

Malformations congénitales médianes de la Face

en relation avec les

Troubles de la fermeture du Neuropore antérieur

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 25 janvier 1963

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Jacques-Christian VADOT

Ancien Externe des Hôpitaux

Assistant délégué d'Anatomie

Chef de Clinique délégué à la Faculté de Médecine

né le 29 janvier 1936, à Foix (Ariège)

Examineurs de la Thèse:

MM. BEAU, <i>Professeur</i>	Président
NEIMANN, <i>Professeur</i>	} Juges
GOSSEREZ, <i>Professeur</i>	
BEUREY, <i>Professeur</i>	

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1967

Malformations congénitales médianes de la Face

en relation avec les

Troubles de la fermeture du Neuropore antérieur

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 25 janvier 1963

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Jacques-Christian VADOT

Ancien Externe des Hôpitaux

Assistant délégué d'Anatomie

Chef de Clinique délégué à la Faculté de Médecine

né le 29 janvier 1936, à Foix (Ariège)

Examineurs de la Thèse:

MM. BEAU, *Professeur* Président

NEIMANN, *Professeur*

GOSSEREZ, *Professeur*

BEUREY, *Professeur*

} Juges

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. A. BEAU

Assesseur: M. J. ROUSSEL

Doyens Honoraires

MM. LUCIEN, MERKLEN, Jacques PARISOT et P. SIMONIN

Professeurs Honoraires

MM. JACQUES, JEANDELIZE, FRUHHINSHOLZ, SANTENOISE,
CHAILLET-BERT, HAMANT, BINET, ABEL, MUTEL, FRANCK, MELNOTTE, VERMELIN.

PROFESSEURS

Anatomie	M. BEAU.
Anatomie pathologique	M. FLORENTIN.
Chimie biologique	M. WOLFF.
Bactériologie et Parasitologie	M. HELLUY.
Clinique Chirurgicale A	M. CHALNOT.
Clinique Chirurgicale B	M. BODART.
Clinique Dermato-Syphiligraphique	M. BEUREY.
Clinique gynécologique	M. BERTRAND.
Clinique médicale A	M. MICHON P.
Clinique médicale B	M. KISSEL.
Clinique de Neurologie et psychiatrie	M. ARNOULD G.
Clinique de Pédiatrie et puériculture	M. NEIMANN.
Clinique obstétricale	M. HARTEMANN J.
Clinique ophtalmologique	M. THOMAS.
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. GRIMAUD.
Clinique Rhumatologique	M. LOUYOT.
Clinique Stomatologique	M. GOSSEREZ.
Clinique de Pneumo-phthisiologie	M. LAMY.
Clinique des voies urinaires	N...
Clinique de Neuro-chirurgie	M. LEPOIRE.
Electro-radiologie clinique	M. ROUSSEL.
Embryologie	M. DOLLANDER.
Histologie	M. LEGAIT.
Hydrologie thérapeutique et climatologique ..	M. MERKLEN.
Hygiène et médecine sociale	M. SENAULT.
Médecine Légale	M. HEULLY.
Médecine du travail et réadaptation	M. PIERQUIN.
Pathologie chirurgicale	M. LOCHARD.
Pathologie médicale	M. HERBEUVAL.
Physiologie	M. ARNOULD P.
Physio-pathologie respiratoire	M. SADOUL.
Physique	M. BURG.
Stomatologie	M. HOUPERT.
Thérapeutique	M. FAIVRE.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Physiologie M. GRANDPIERRE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique M. RAUBER.
 Obstétrique M. RICHON.
 Ophthalmologie M. CORDIER.

AGRÉGÉS PÉRENNISÉS

Médecine M. HARTEMANN P.
 Médecine M. DUREUX.
 Médecine M. LARCAN.
 Obstétrique M. RIBON.

MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS

Anatomie M. CAYOTTE.
 Bactériologie M. de LAVERGNE.
 Carcinologie M. CHARDOT.
 Chimie M. PAYSANT.
 Histologie M. GRIGNON.
 Hygiène M. DEBRY.
 Pathologie expérimentale M. LACOSTE.
 Pharmacologie M. LAMARCHE.
 Physique M. MARTIN.
 Physiologie M. BOULANGÉ.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Chirurgie M. BENICHOUX.
 Chirurgie M. SOMMELET.
 Chirurgie M. MICHON J.
 Chirurgie M. PREVOT.
 Chirurgie M. GROSDIDIER.
 Chirurgie M. VICHARD.
 Médecine N...
 Médecine M. SCHMITT.
 Médecine légale et médecine du travail M. PERNOT.
 Neurologie et psychiatrie M. TRIDON.
 Ophthalmologie M. ALGAN.
 Oto-Rhino-Laryngologie M. WAYOFF.
 Pédiatrie et puériculture M. PIERSON.
 Pédiatrie et puériculture M. MANCIAUX.

CHARGES DE COURS

Anatomie	M. PREVOT.
Cardiologie	M. FAIVRE.
Chirurgie et orthopédie infantiles	M. BEAU.
Gériatrie	M. HERBEUVAL.
Hématologie et transfusion sanguine	M. STREIFF.
Maladies infectieuses	M. GERBAUT.
Maladies mentales	M. HACQUARD.
Médecine expérimentale	M. SADOUL.
Ophtalmologie	M. CORDIER.
Pathologie obstétricale	M. HARTEMANN J.
Physiologie obstétricale	M. RICHON.
Psychiatrie infantile	M. TRIDON.
Psychologie	M. LAXENAIRE.
Sémiologie et propédeutique chirurgicales ...	M. ANDRÉ.

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie	M. ARNULF.
Chirurgie	M. ANDRÉ.

Secrétaire: M. SEUROT.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

A notre Président de Thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BEAU

Professeur d'Anatomie
Doyen de la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur de nous accepter dans son Laboratoire, où nous travaillons à ses côtés depuis de nombreuses années.

Dès notre entrée à la Faculté de Médecine, nous avons pu apprécier la clarté de son enseignement. Ses connaissances forcèrent toujours notre admiration, et nous avons trouvé à ses côtés un exemple de travail.

Il nous a confié ce travail dont le sujet lui était cher, et nous a guidé de ses précieux conseils tout au long de sa réalisation.

Nous le prions de trouver ici la marque de notre profond attachement et l'assurance de notre très respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NEIMANN

Professeur de la Clinique de Pédiatrie et de Puériculture
Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait l'honneur d'accepter d'être parmi nos juges.

Bien que n'ayant pas appartenu directement à son Service, nous avons eu l'occasion de l'approcher dans diverses circonstances, au cours desquelles nous avons pu apprécier son savoir, admirer la précision de son jugement et son infatigable dévouement auprès de tous ces jeunes êtres dont il a la responsabilité.

Nous voulons lui dire nos remerciements pour les conseils et les encouragements qu'il nous a donnés au cours de ce travail, et l'assurer de notre profonde admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSEREZ

Professeur de Clinique stomatologique
Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux

Il a accepté d'être notre juge.

Il a bien voulu nous confier de nombreuses observations personnelles pour étayer un chapitre de notre travail, et nous ne saurions trop l'en remercier.

Il nous a prodigué ses conseils avec une amicale sollicitude.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEUREY

Professeur de Clinique de dermato-vénérologie
Médecin des Hôpitaux

Il fut notre premier Maître en l'Externat. Nous avons pu depuis lors apprécier l'étendue de son savoir et son grand dynamisme.

Il nous a fait l'honneur de nous choisir comme Chef de Clinique, et nous progressons chaque jour à ses côtés, dans nos connaissances médicales.

Il nous a toujours témoigné une affectueuse sollicitude. Nous le prions de trouver ici la marque de notre très profonde reconnaissance et l'assurance de notre fidèle attachement.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Ils nous ont entouré, durant nos études, de leur affectueuse présence.

Qu'ils en soient remerciés, et trouvent ici l'assurance de notre très grande affection.

A ISABELLE

A MES FRÈRES ET SŒURS, A MES NEVEUX

A MES GRANDS-PARENTS

A MES AMIS PHILIPPE RICHARD

ANTOINE TISNÉ

A TOUS MES PARENTS ET A TOUS MES AMIS

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ ET DANS LES HÔPITAUX

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉ DANS LA RÉALISATION DE CE TRAVAIL

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes Maîtres et de mes Condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes Confrères et la Société.

INTRODUCTION

Parmi les processus de la mécanique embryonnaire qui conditionnent la formation du système nerveux central, la fermeture de la gouttière médullaire primitive en un tube nerveux entièrement clos, représente certainement l'un des éléments les plus importants.

Des désordres plus ou moins marqués résultent d'un trouble plus ou moins grave de cette fermeture, constituant ce que l'on groupe sous le terme générique de « dysraphies ».

Cependant, si l'on envisage la gouttière nerveuse dans son ensemble, on constate qu'il existe des régions plus particulièrement sensibles à ce processus de dysraphie. Ce sont les extrémités antérieure (crâniale) et postérieure (caudale) du tube qui sont le plus sujettes à ce défaut d'occlusion, fait qui s'explique d'ailleurs aisément, car, du point de vue ontogénique, ce sont les derniers points à fusionner, et leur persistance plus ou moins longue au cours du développement ménage un orifice que l'on appelle « le neuropore », antérieur ou postérieur.

Il y a bien longtemps que les troubles de la fermeture du neuropore postérieur sont connus des cliniciens : ils entraînent en effet l'apparition d'un syndrome clinique, complexe d'ailleurs, celui du spina-bifida. L'étude approfondie de ce syndrome montre en effet que la non-occlusion du neuropore postérieur et d'une portion voisine de la gouttière nerveuse, d'étendue variable, s'accompagne le plus souvent de désordres portant sur les parties dures et molles qui, normalement, constituent les plans de recouvrement postérieur de l'axe médullaire. L'élément le plus remarquable est constitué par l'absence, complète ou partielle, de l'arc vertébral postérieur, affectant une ou plusieurs vertèbres lombaires ou sacrées, et justifiant l'appel-

lation ancienne de « spina-bifida ». Mais, en dehors de ce trouble squelettique, on note une participation du plan de revêtement cutané, qui fait défaut sur une surface d'étendue variable, une agénésie des muscles des masses lombaires, etc...

Naturellement, le tube nerveux, réduit à l'état de plaque, ne permet pas un développement normal des paires nerveuses rachidiennes qui y trouvent normalement leur lieu d'origine. De même, les enveloppes méningées affectent de graves désordres d'organisation, entraînant souvent la constitution d'une poche, plus ou moins extensible, et remplie de liquide céphalo-rachidien: c'est le tableau clinique de méningocèle.

Dans d'autres cas, la malformation dysraphique se caractérise, au contraire, par des troubles nerveux, traduisant un défaut d'occlusion partielle de l'ancien trajet neuroporal postérieur, étendu du revêtement ectodermique cutané au tube nerveux. C'est le cas du sinus pilonidal, trajet cutané borgne de profondeur variable, de la constitution imparfaite d'un arc postérieur osseux vertébral, cas du spina-bifida occulta...

La dysraphie nerveuse peut d'ailleurs n'être prouvée que par l'examen microscopique de la moelle, après vérification anatomique chez des sujets qui, au cours de leur vie, ont présenté un syndrome clinique souvent difficile à préciser, signant une atteinte plus ou moins importante de la région terminale de la moelle épinière.

Par analogie, on peut penser, à priori, qu'il puisse exister au niveau du neuropore antérieur des malformations congénitales résultant, soit d'un trouble de la fermeture de cet orifice primitif du tube nerveux, soit d'une persistance plus ou moins complète du canal neuroporal primitif, étendu de l'ectoderme de revêtement cutané à la paroi antérieure du télencéphale impair et médian primitif. Il est, par suite, logique de penser que ces désordres peuvent se traduire par des malformations très diverses, atteignant non seulement les dérivés ectodermiques, mais encore les éléments mésenchymateux qui s'insinuent entre

la paroi nerveuse et le revêtement cutané superficiel pour édifier, en particulier, et principalement, le massif osseux facial.

Il y a déjà longtemps d'ailleurs que les cliniciens ont pensé à l'existence de troubles d'origine neuroporale en présence de certaines malformations médianes de la face, en particulier de désordres majeurs, entraînant l'apparition de volumineuses encéphalocèles ou méningocèles paraissant implantées au niveau de la racine du nez. Le classique précis de Chirurgie Infantile de L. OMBREDANNE en donne des images spécialement démonstratives. Par contre, on n'a jamais tenté, jusqu'à présent, nous semble-t-il, de rapprocher en un tableau synthétique différents types de malformations médianes, parfois minimales de la face et de l'encéphale, procédant toutes d'un même processus atteignant le neuropore antérieur. Notre Maître, le Professeur BEAU, a été amené au cours de ses observations à unir en un même chapitre clinique ces malformations à première vue diverses.

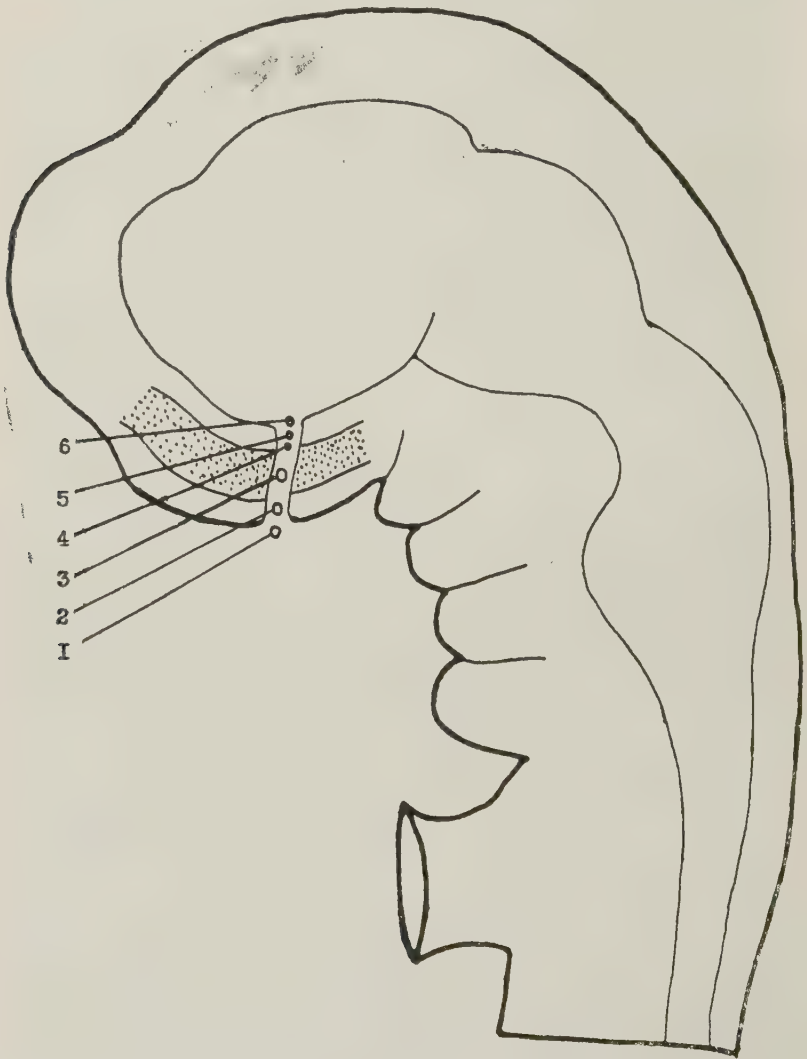
Tout d'abord, l'observation d'une volumineuse tumeur épigastrique, présentée dans la thèse inaugurale de son élève KAYL, l'a amené à rattacher cette catégorie de malformations à un trouble du développement du neuropore antérieur.

La cure chirurgicale d'une simple fistule du dos du nez, l'ayant conduit de proche en proche jusqu'au niveau de la lame terminale, paroi antérieure du III^e ventricule, l'a incité à rattacher ce trajet fistuleux à la persistance anormale d'un canal neuroporal antérieur primitif.

Enfin, l'étude attentive de plusieurs cas de dédoublement de la face (plus ou moins complet) et de tumeurs du type méningocèles et encéphalocèles médianes antérieures l'ont amené à agrandir le domaine des malformations issues d'un trouble de fermeture du neuropore, ou plus tard du canal neuroporal antérieur.

L'ensemble de ces lésions congénitales peut être résumé dans le schéma synoptique que nous donnons et qui mon-

LES DIFFERENTS ETAGES DU NEUROPORE ANTERIEUR



1. Fistules du dos du nez. - 2. Kystes de la racine du nez. - 3. Tumeurs épignathiques. - 4. Méningocèles. - 5. Agénésies commissurales. - 6. Malformations télencéphaliques et rhinencéphaliques.

tre, selon la zone plus particulièrement troublée dans son développement, les malformations qui en résultent.

Dès lors, il est possible d'établir un parallélisme entre les différents tableaux cliniques du syndrome dysraphique du neuropore postérieur et ceux du syndrome dysraphique du neuropore antérieur.

Envisageons-le, plan par plan, de l'extérieur vers l'intérieur.

1° Dans un premier cas, simple, seul le trajet ectodermique cutané persiste, il donne naissance à une fistule borgne externe qui, au niveau du neuropore postérieur, se traduit par la présence d'un sinus pilonidal, tandis qu'au niveau du neuropore antérieur, il se traduit par une fistule du dos du nez, dont le trajet peut être soit superficiel, soit profond, suivant qu'il passe au-dessus ou au-dessous des os propres du nez.

2° Dans un deuxième cas, seule la partie moyenne du trajet du canal neuroporal primitif persiste, et ses vestiges entraînent l'apparition de tumeurs, le plus souvent kystiques, parfois lipomateuses, voire même fibreuses. On retrouve de ces tumeurs au niveau de la profondeur des plans cutanés lombaires en ce qui concerne le neuropore postérieur, alors qu'à la racine du nez, on observe le plus souvent des formations kystiques (neuropore antérieur).

3° L'atteinte du plan osseux intermédiaire est toujours facile à mettre en évidence. Au niveau de la colonne lombaire, c'est le rachischisis, plus ou moins complet, allant du spida-bifida, sensu stricto, au spina-bifida occulta. Au niveau du massif crânio-facial, c'est le cranioschisis, entraînant le plus souvent une division médiane, extériorisée par la participation des plans cutanés de revêtement (nez, lèvre supérieure). L'absence de cloison médiane du nez, du vomer, de l'unguis traduit, elle aussi, cette participation des éléments mésenchymateux. Le dédoublement peut d'ailleurs être conditionné par l'existence d'une tumeur mé-

diane, formée d'éléments divers, due à la potentialité marquée du blastème atteint: c'est le cas des tumeurs épignathiques.

4° La non-fermeture des plans cutanés et osseux du canal neuroporal antérieur primitif permet une véritable hernie extérieure des éléments méningés, formant alors une poche de volume variable; c'est la méningocèle médiane de la racine du nez, tout à fait superposable à la méningocèle observée au niveau de la région lombaire.

5° La hernie des éléments ectodermiques nerveux peut entraîner l'extériorisation d'une portion de la masse cérébrale elle-même: c'est l'encéphalocèle. Dans ce cas extrêmement grave, la matière cérébrale prolabée est toujours en même temps malformée. Ce tableau clinique est en tous points comparable à celui du spina-bifida grave avec extériorisation de la plaque nerveuse primitive.

6° L'atteinte de la portion télencéphalique du neuropore antérieur frappe une région où se développe le système commissural interhémisphérique. Si elle est isolée, elle se traduira par l'absence de commissure blanche antérieure, de trigone, de corps calleux. Souvent, elle s'associe à une malformation du trajet neuroporal, et complique une fistule ou une épignathie.

7° Le trouble occlusif du neuropore antérieur peut s'étendre plus loin que la simple lame terminale télencéphalique. La proximité de l'évagination constituée par les deux vésicules hémisphériques (télencéphale pair) explique les malformations télencéphaliques, rares il est vrai, mais dont nous présenterons un cas où toute la partie antérieure du cerveau est constituée par une vésicule indivise. Un même rapport de proximité explique l'atteinte des ébauches olfactives et le tableau de l'arhinencéphalie. Enfin, vers l'arrière, le processus malformatif peut se manifester secondairement au niveau du chiasma et des bandelettes optiques, qui peuvent être alors atteints,

Naturellement, il n'y a plus, dans ce cas, de comparaison possible avec ce qui se passe au niveau du neuropore postérieur. A ce niveau le tube nerveux est destiné à former un cordon médullaire simple alors qu'au contraire, au niveau du neuropore antérieur, ce sont des formations infiniment complexes qui doivent s'édifier (hémisphères cérébraux, lobes olfactifs, commissures...).

Tel est, dans son ensemble, le parallélisme étroit que l'on peut établir entre les troubles résultant des dysraphies postérieures et ceux découlant des dysraphies antérieures du tube nerveux primitif. Notre travail a pour but essentiel de réunir dans un même cadre les malformations si diverses qui nous paraissent résulter d'un vice d'occlusion du neuropore antérieur.

Voici quel sera le plan de notre étude :

Dans un premier temps, nous rappellerons quelques notions d'embryologie indispensables.

Puis, nous envisagerons les facteurs étiologiques possibles de ces malformations.

L'étude des anomalies que nous réunissons, comprendra :

Les kystes et fistules congénitaux médians du dos du nez,

Les tumeurs épignathiques,

Les méningocèles et les encéphalocèles,

Les agénésies commissurales,

Les malformations télencéphaliques et rhinencéphaliques,

Les dysplasies de la région du sphénoïde.

Enfin, nous conclurons en remplaçant toutes ces malformations dans le cadre d'un trouble de la fermeture du neuropore antérieur.

EMBRYOLOGIE

Au cours de la morphogénèse secondaire de l'embryon se dérouleront plusieurs phénomènes concomitants, que, pour plus de clarté, nous étudierons séparément.

I. — Formation de la chorde

Le matériel chordal va s'isoler pour former la chorde dorsale, dans le même temps que se fera la métamérisation.

Déjà ébauchée chez des embryons de 2 mm, la chorde se présente alors sous forme d'une trainée longitudinale provenant de l'entoderme, appelée « plaque chordale ». Peu à peu les cellules vont s'isoler plus nettement pour constituer la « chorde dorsale » qui s'étendra de la bouche primitive à l'extrémité caudale de l'embryon. C'est autour de cette chorde que s'édifieront les corps vertébraux.

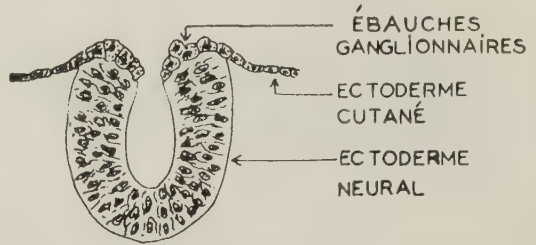
II. — Formation du tube nerveux

I° FORMATIONS DES PLAQUES MÉDULLAIRES

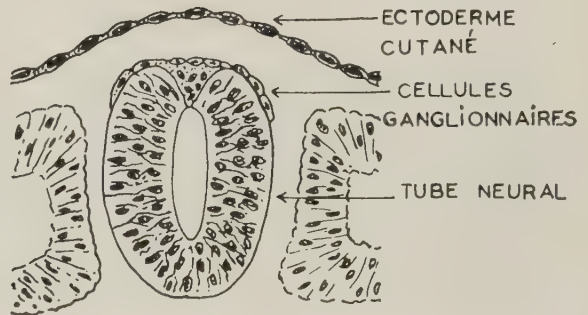
Au stade de 21 jours, l'ectoderme de la plaque embryonnaire s'épaissit de part et d'autre de son grand axe, formant deux replis distincts, « les lames ou plaques neurales », déjà visibles sur un œuf de 1 mm. Ces deux plaques sont séparées par un sillon médian, « le sillon médullaire », qui se creuse bientôt en « gouttière médullaire » (œuf de 1,54 mm). Développée progressivement en profondeur, cette gouttière va peu à peu se séparer de l'épiderme, seulement reliée à ce dernier par une portion rétrécie, « la jonction neuro-ectodermique », au niveau de laquelle apparaîtront « les crêtes nerveuses ou ganglionnaires ». Enfin la gouttière nerveuse primitive s'isole définitivement de l'épiderme et va se fermer.

FERMETURE DE LA GOUTTIERE NEURALE

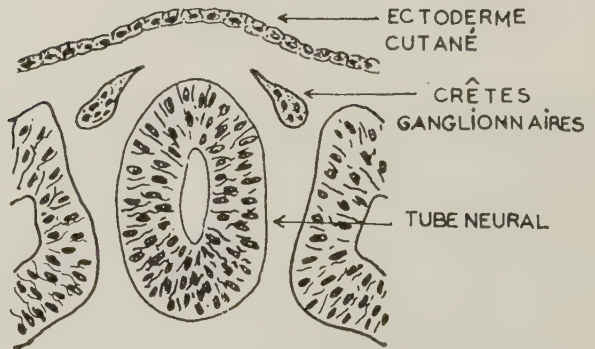
FORMATION DE
LA GOUTTIERE
NEURALE



FORMATION DU
TUBE NEURAL



MIGRATION
DES CELLULES
GANGLIONNAIRES



(D'après LENHOSSEK.)

2° FERMETURE DU TUBE NERVEUX

Les deux lèvres de la gouttière nerveuse primitive vont s'affronter, puis se souder. Ce processus débute au stade de 14 somites, au niveau de la région correspondant à la partie inférieure du cou, puis va progresser, en avant et en arrière, jusqu'au stade de 20 somites pour la partie antérieure, un peu plus tardivement (23-24 somites) pour la partie postérieure. Cependant la gouttière restera ouverte un certain temps à ses extrémités antérieure et postérieure, constituant les orifices terminaux du tube nerveux ou « *neuropores* ». On distinguera un « neuropore postérieur » et un « neuropore antérieur » dont nous examinerons plus loin le mécanisme d'occlusion.

III. — Développement de l'extrémité céphalique du tube nerveux

Les plaques médullaires primitives, particulièrement larges au niveau de l'extrémité céphalique de l'embryon, constitueront les « plaques neurales cérébrales ». De même que dans la région moyenne du tube nerveux elles se souderont progressivement l'une à l'autre, laissant toutefois subsister, au niveau de l'extrémité céphalique, une fente vertico-médiane, la « fente de DARESTE ». Peu à peu, cette dernière va se réduire en un petit pertuis, « le neuropore antérieur » dont la fermeture s'effectuera, comme nous le verrons, au stade de 20 somites.

A. — *Un certain nombre de dilatations* se produiront au niveau de cette extrémité antérieure du tube neural :

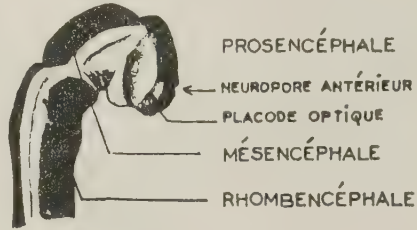
1° Tout d'abord et très transitoirement existeront *deux vésicules*, le pré-cerveau et le post-cerveau.

2° Puis apparaissent *les vésicules cérébrales primaires*. Au nombre de trois, elles comprennent une vésicule antérieure, ou cerveau antérieur ou prosencéphale, une vésicule moyenne ou cerveau moyen ou mésencéphale, toutes

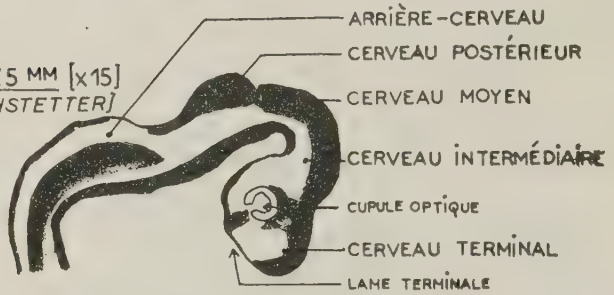
EVOLUTION DE L'EXTREMITE CEPHALIQUE

EMBRYON DE 12 SOMITES
[x80]

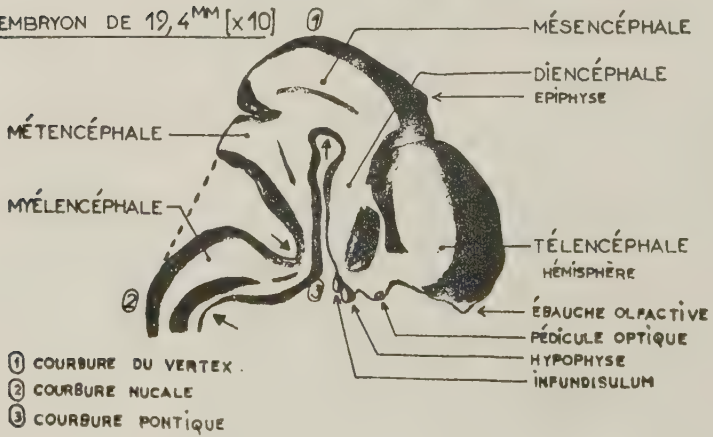
[D'APRÈS FISCHEL]



EMBRYON DE 7,5 MM [x15]
[D'APRÈS HOCHSTETTER]



EMBRYON DE 19,4^{MM} [x10]



deux issues de la division du pré-cerveau, et enfin une vésicule postérieure ou cerveau postérieur ou rhombencéphale.

3° Enfin, dans un dernier stade, se forment *les vésicules cérébrales secondaires*:

— Le prosencéphale se divisera en une vésicule antérieure ou télencéphale et une vésicule intermédiaire ou diencéphale, encore appelée thalamencéphale.

— Le cerveau moyen ou mésencéphale reste inchangé.

— Le rhombencéphale donnera un cerveau postérieur ou métencéphale et un arrière-cerveau ou myélencéphale.

B. — *Diverses expansions* naîtront de ces vésicules secondaires.

1° Du télencéphale ou cerveau terminal apparaissent deux évaginations latérales, les hémisphères cérébraux. Ainsi le télencéphale primitif s'est-il divisé en trois parties: *le télencéphale impair ou médian* et *le télencéphale pair* constitué par les deux vésicules cérébrales latérales qui resteront en communication avec le télencéphale médian par les trous de MONRO primitifs.

Les vésicules télencéphaliques vont s'accroître énormément pour constituer les hémisphères cérébraux, tandis que *le télencéphale impair ne représentera chez l'adulte qu'une petite portion médiane, située en avant du chiasma optique, correspondant surtout à la « lame terminale »*. C'est au niveau de cette zone ou plaque commissurale que se développeront les commissures interhémisphériques.

Par ailleurs, la vésicule antérieure donnera naissance à deux évaginations, « les ébauches olfactives primitives », à partir desquelles se constitueront les bulbes, tractus et trigones olfactifs.

2° *Le cerveau intermédiaire ou diencéphale* sera séparé du cerveau antérieur par une zone au niveau de laquelle se développeront le chiasma et les pédicules optiques, fai-

sant suite aux vésicules oculaires. Du diencephale dériveront aussi les couches optiques, l'hypophyse, l'infundibulum, et au niveau du toit du III^e ventricule, l'épiphyse.

3° *Le mésencéphale ou vésicule cérébrale moyenne* restera inchangé. Il donnera naissance aux pédoncules cérébraux et aux tubercules quadrijumeaux.

4° Le rhombencéphale, enfin, se divisera en deux segments: *le métencéphale et le myélencéphale*, formations qui entreront dans la constitution du IV^e ventricule et du cervelet.

C. — *Trois inflexions* vont apparaître, du fait de phénomènes d'accroissement non proportionnel du tube nerveux:

— La courbure du vertex (90°), au niveau du plancher mésencéphalique,

— La courbure nucale (90°), à la jonction de l'arrière-cerveau et de la moelle épinière,

— La courbure pontique, postérieure, provoquant la saillie antérieure de la protubérance annulaire ou pont de VAROLE.

IV. — **Déroulement de la fermeture du neuropore antérieur**

Déjà étudiée par quelques auteurs, dont PETER, la fermeture du neuropore antérieur a été très clairement précisée par H. STERNBERG, au cours de recherches effectuées en 1926, à l'Institut d'Embryologie de Vienne. Depuis, les travaux sur ce sujet se sont multipliés et nous citerons en particulier ceux de STREETER.

A. — REVUE DE QUELQUES EMBRYONS

Le plus jeune embryon connu présentant un neuropore antérieur largement ouvert, semble avoir été décrit par HIS: c'est l'embryon EB de 3,2 mm comportant 15 somites. A ce stade, le canal médullaire est ouvert à ses deux extrémités.

EMBRYON DE 4 mm
AVEC GOUTTIERE NERVEUSE OUVERTE



Grossissement: 50 fois.

D'après BREMER.

Ultérieurement, KEIBEL-ELZE montre chez l'embryon PFANNENS-TIEL XXXIII de 13 à 14 somites, la présence d'une ouverture du canal médullaire dans la région céphalique.

GIGLIO-TOS décrit en 1902 un embryon de 18 somites, dont le neuropore postérieur est ouvert. L'état du neuropore antérieur n'est pas précisé clairement. Faut-il en déduire qu'il est fermé? En tous les cas, d'après la description qu'en a fait l'auteur, STREETER pense qu'il s'agit d'un embryon plus âgé.

L'embryon de BREMER, dont on trouvera une reproduction, mesure environ 4 mm de long, taille correspondant à celle d'un embryon de 16 à 18 somites. Il présente une extrémité céphalique largement ouverte, à travers laquelle on peut voir les vésicules optiques creuses et la cavité médiane du cerveau antérieur. Les bords de l'ouverture sont largement incurvés, sans aucune indication de la future ligne de fermeture.

L'embryon ETERNOD-DELAFIELD (1914) de 20 somites présente un neuropore antérieur presque fermé.

L'embryon de GIRGIS (1926) de 22 somites présente un neuropore postérieur ouvert tandis que le neuropore antérieur est fermé.

L'embryon WOLFF II de 23 somites ne présente plus de trace visible du neuropore antérieur.

L'embryon de HERTWIG, correspondant à un modelage de l'embryon de KEIBEL-ELZE, de 23 somites, ne montre plus de trace du neuropore antérieur.

L'embryon de JOHNSTON (1917) de 24 somites montre un neuropore antérieur et un neuropore postérieur fermés.

De même, chez l'embryon de JANOSIK (1887), de 29 somites, les neuropores antérieur et postérieur sont fermés.

Ainsi, peut-on affirmer que « chez l'embryon de 23 somites, on trouve un neuropore antérieur fermé, tandis que le neuropore postérieur se fermera un peu plus tard ».

Ces nombreux travaux ont permis de mettre en évidence l'existence d'un neuropore antérieur ouvert chez des embryons de 15 à 16 somites, sous forme d'une fente, la fente de DARESTE. Celle-ci, localisée au niveau de la cloison antérieure du pré-cerveau, se rétrécira bientôt pour ne laisser subsister qu'un petit orifice, « le neuropore antérieur », communiquant avec la cavité encéphalique.

Chez un embryon de 16 somites, décrit par EVANS et BARTHELEMEZ, le neuropore antérieur est situé entre les deux vésicules optiques, dans la cloison antérieure du cerveau antérieur. Par une re-

construction, on a pu estimer sa taille à 0,18 mm. D'autres descriptions dues à WATT, BUJARD... ont confirmé ces travaux.

VAN DEN BROEK a pu, chez des embryons de 21 et 22 somites, localiser la zone correspondant au neuropore antérieur fermé, en un endroit situé entre les deux vésicules optiques, sous forme d'une petite empreinte qu'il a appelée la « fovea interocularis ». Cette zone correspond à « l'emplacement où l'ectoderme et le tube neural sont en contact l'un avec l'autre ». THOMPSON, JOHNSTON, JANOSIK ont pu mettre en évidence des faits identiques.

De ces descriptions, on peut donc conclure avec STERNBERG, que « *le neuropore antérieur se ferme chez un embryon de 20 somites. Son emplacement reste encore visible chez un grand nombre d'embryons plus âgés, et subsiste sous forme d'un accollement entre la cloison du cerveau antérieur et l'ectoderme* ». Ultérieurement, cet accollement disparaîtra, et l'ectoderme neural sera définitivement séparé de l'ectoderme cutané.

Si cette disparition n'est pas totale, il pourra persister un tractus reliant l'ouverture profonde du neuropore antérieur à la zone cutanée correspondante. C'est là un phénomène très important, puisqu'il nous permettra en particulier d'expliquer clairement la pathogénie des kystes et fistules congénitaux médians du dos du nez, dont le développement est en relation avec la présence d'éléments neurectodermiques, pouvant être considérés comme des reliquats du « canal neuroporal » dont la fermeture aurait été discontinuée.

B. — MÉCANISME DE LA FERMETURE DU NEUROPORE ANTÉRIEUR

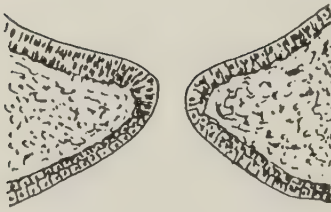
Nous allons maintenant envisager avec STERNBERG, les phénomènes précis qui se déroulent au cours de la fermeture du neuropore antérieur.

1° *Avant la fermeture*

L'embryon étudié par STERNBERG, présentant 18 somites et long de 4,2 mm, fut découvert par le professeur J. NOVAK au cours d'une hystérectomie.

FERMETURE DU NEUROPORE ANTERIEUR

Phénomènes histologiques

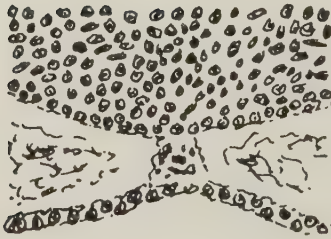


Coupe passant
par le neuropore antérieur ouvert

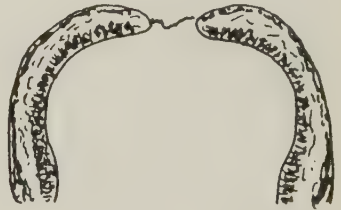


Zone d'accolement
située en arrière du neuropore

Embryon de 18 somites



28 somites
Dégénérescence
du « coin cellulaire »
fermant le neuropore



Embryon de 5 mm
Lames médullaires non soudées
Fermeture par lame épithéliale

Le canal médullaire est encore ouvert à ses deux extrémités. Macroscopiquement, le neuropore antérieur est visible au niveau de la paroi antérieure du cerveau antérieur, entre les deux bourrelets optiques. Son orifice correspond à la continuation de l'ectoderme et du tube nerveux. Ce phénomène sera plus net encore, à l'examen de coupes microscopiques.

Au faible grossissement, l'ectoderme cutané, constitué de cellules cubiques, va se transformer, au niveau du neuropore, en une paroi encéphalique dont l'épithélium est pluristratifié, à hautes cellules prismatiques. Latéralement, on remarque deux zones correspondant aux plages optiques, dans lesquelles va se développer une mince fente.

A un plus fort grossissement, la transformation des cellules cubiques en cellules prismatiques est plus évidente encore. Du fait d'une obliquité des cellules, l'épaisseur de l'épithélium paraît, à tort, augmenté. Du côté encéphalique, les cellules prismatiques sont à noyaux ovales, rangées parallèlement au grand axe cellulaire; leurs limites sont parfois peu visibles, laissant croire à un revêtement de caractère syncytial.

Le neuropore antérieur se présente, non pas uniquement sous forme d'un orifice ponctiforme, mais du fait de sa profondeur, constitue un canal temporaire, « le canal neuroporal », qui se fermera ultérieurement.

2° Examen du neuropore antérieur fermé

Nous avons vu que le neuropore antérieur, primitivement plus long et correspondant à la fente de DARESTE, va progressivement se fermer.

Sur des coupes situées immédiatement en arrière du neuropore antérieur, ou de la fente, on se trouve en présence d'une zone qui vient de s'accoler. Au niveau de cette zone transitionnelle, les cellules prismatiques rencontrées plus haut et situées entre l'épithélium superficiel et la paroi encéphalique, vont se modifier pour constituer un moyen d'union entre les deux plaques encéphaliques. On observe alors une masse formée de cellules épithéliales rangées de façon irrégulière, et présentant en coupe un aspect cunéiforme. Ceci correspond à une zone au niveau de laquelle le neuropore antérieur est partiellement fermé.

Sur des coupes plus éloignées encore, on remarque que la paroi encéphalique est constituée par une plage cellulaire unique, séparée

de l'épithélium cubique ectodermique. Les vestiges de la fusion sont perceptibles sous forme d'une dépression peu profonde, au niveau de la surface externe de la tête, répondant à un sillon analogue du côté encéphalique.

Un autre embryon d'environ 4 mm de longueur, et de 28 somites, a permis de constater des faits analogues. Au niveau de la partie antérieure de la tête, existent des épaississements ectodermiques, de forme ovale, représentant les placodes olfactives, en dehors desquelles se trouvent les placodes cristalliniennes, visibles sous forme d'un champ épithélial rond bien délimité. Entre les deux placodes olfactives, on note la présence d'un sillon d'environ 0,5 mm de long, correspondant à l'emplacement du neuropore antérieur. L'examen des coupes de cet embryon montre, au niveau de cette zone, la présence de quelques cellules situées entre le tube céphalique et le revêtement ectodermique. A un plus fort grossissement, on remarque que ces cellules, au nombre de 4 ou 5, renferment de nombreux éléments renflés, de taille et de forme irrégulières, signant ainsi leur caractère dégénératif. Ces restes cellulaires témoignent de l'accolement, qui vient de se produire, par lequel est survenue la séparation définitive de l'ectoderme neural et de l'ectoderme cutané.

L'examen d'embryons plus âgés (5 mm) n'a pas pu montrer, de façon nette, l'emplacement du neuropore antérieur fermé, mais on a noté, au niveau de cette zone, la présence de nombreux petits espaces creux, renfermant des restes cellulaires.

En résumé, l'étude de ces phénomènes montre qu'il *existe une fente de 0,1 mm de longueur environ, chez un embryon de 18 somites, et qu'elle se ferme chez l'embryon de 20 somites*. Cette fermeture se fait d'abord par fusion des bords latéraux du neuropore; alors apparaît une masse cellulaire cunéiforme, visible sur une coupe transversale, et située entre les deux bourrelets encéphaliques. La fusion de ces bourrelets en une formation unique se produit plus tard, et seule persiste sous forme d'un sillon, la preuve d'une dualité primitive. Entre la paroi encéphalique et l'ectoderme cutané existera, un certain temps, un accolement qui, peu à peu va disparaître.

Pendant ce temps, le neuropore antérieur va progressivement reculer, du fait du développement considérable de la saillie du cerveau terminal. Il ne sera bientôt plus visible que sous forme d'un sillon, le « sulcus neuropori

anteriori » se trouvant à l'extrémité antérieure de la tête, entre les deux placodes olfactives. Nous envisagerons plus loin la localisation de la zone cutanée qui, chez l'adulte, correspond au neuropore antérieur fermé.

C. — ANOMALIE DE LA FERMETURE DU TUBE ENCÉPHALIQUE

Pour compléter son étude, STERNBERG passe en revue des embryons présentant des anomalies de la fermeture du tube nerveux.

Sur un embryon de 5 mm, il note au niveau du cerveau intermédiaire, sur la ligne médio-dorsale, une fente rhomboïdale de 0,4 mm de long sur 0,2 mm de large. En avant d'elle, mais séparée par un pont tissulaire de 0,3 mm environ, existe, dans la région du cerveau terminal, une deuxième fente, piriforme, de 0,3 mm. Par comparaison avec l'emplacement du neuropore antérieur chez d'autres embryons, on en déduit que cette fente antérieure correspond à un neuropore antérieur non fermé.

L'observation microscopique de la fente supérieure, dans la région du cerveau intermédiaire, montre que l'ectoderme se continue avec la paroi encéphalique. Le tube nerveux peut ainsi être considéré comme n'étant pas fermé à cet endroit. Des coupes plus postérieures, passant toujours au niveau des bourrelets médullaires, révèlent la présence d'une fente fermée par une mince lamelle ectodermique, sur une longueur de 0,2 mm environ. Or, on a vu que, lors de la fermeture du neuropore antérieur, apparaissait une masse cellulaire, cunéiforme en coupe transversale, s'insinuant entre les deux bourrelets médullaires non soudés. Au niveau de ces coupes postérieures, on peut penser que la fusion ne s'est pas produite et que la masse cellulaire s'est transformée en une mince lame épithéliale. Ceci permet donc de supposer que la fente ainsi apparue est secondaire à un arrêt de la fermeture du tube neural.

En d'autres endroits de l'embryon, en particulier au niveau de la paroi dorsale du cerveau, se rencontrent d'autres fentes. Ainsi, il apparaît que ces différentes fentes du tube encéphalique ne sont pas dues à des traumatismes de l'embryon, mais résultent de l'absence de soudure des bourrelets médullaires à divers niveaux.

Des constatations analogues ont été faites par EVANS et BARTHELMEZ, étudiant un embryon de 9 somites. BUGARD, sur un embryon de 20 somites, et NILSSON, sur un embryon de 2,5 mm de long, ont pu faire des observations identiques. JANOSIK a décrit un

embryon de 3 mm, présentant au niveau du toit du futur cerveau intermédiaire, une ouverture qui représenterait le neuropore antérieur. Mais ainsi que le fait remarquer STERNBERG, cette fente paraît plutôt correspondre à la persistance d'une ouverture du canal médullaire à ce niveau.

Un embryon de 4 mm de long, décrit par BREMER, présente au niveau de la partie antérieure et intermédiaire du cerveau, une large ouverture, tandis qu'à l'extrémité postérieure, la gouttière médullaire est ouverte en totalité.

Parmi les quelques embryons envisagés ici, on peut distinguer deux groupes :

— Dans un premier groupe, la fusion des lèvres médullaires a commencé normalement au niveau de la région cervicale, mais ne s'est pas poursuivie sur toute la longueur de l'embryon, entraînant ainsi la formation d'une ou deux fentes.

— Dans un autre groupe d'embryons présentant des ouvertures multiples du canal neural, il semble que se soit produit un arrêt primitif de la fermeture normale du tube médullaire, atteignant l'ensemble de celui-ci, mais aussi, qu'ultérieurement, soit survenue une fusion incomplète en différents points, aboutissant à la formation de fentes multiples.

Par conséquent, la présence de fentes anormales au niveau du tube nerveux peut facilement s'expliquer : la fusion des bourrelets médullaires qui aurait dû se dérouler suivant un processus analogue à celui rencontré au niveau du neuropore antérieur, a été entravée. De ce fait subsistent des fentes, dont certaines peuvent être partiellement recouvertes par une lame épithéliale provenant de la régression de la masse cunéiforme qui, primitivement, apparaît entre les bourrelets médullaires, avant leur fusion.

La dégénérescence de cette masse cunéiforme est importante à constater. De tels faits en effet peuvent se rencontrer en un point quelconque de la gouttière nerveuse, par exemple en avant du neuropore antérieur, au niveau de la future lame terminale à partir de laquelle se développeront les commissures interhémisphériques. Si la réu-

nion entre les plaques cérébrales ne s'effectue pas normalement, la masse cunéiforme qui doit assurer leur fusion, involuera, pour ne laisser subsister qu'une mince lame épithéliale. De ce fait, la lame terminale et le système commissural qui en dépend n'apparaîtront pas, et à leur place on rencontrera une lamelle épithéliale mince, fermant en avant le III^e ventricule. Un trouble partiel entraînera seulement des agénésies commissurales incomplètes.

En dehors de l'existence de ces fentes, localisées à différents niveaux du tube nerveux, peuvent survenir des malformations beaucoup plus étendues, consistant en l'absence de soudure plus ou moins totale du tube nerveux, soit au niveau de la région crânienne, constituant les encéphaloschisis, soit au niveau de la région médullaire, formant les myeloschisis. L'absence totale de fermeture produit une malformation considérable, incompatible avec la vie, caractérisée par la persistance d'une gouttière médullaire ouverte.

V. — La localisation du neuropore antérieur

L'étude de la localisation du neuropore antérieur sur l'encéphale de l'embryon et, plus tard sur celui de l'adulte, a soulevé de nombreuses discussions.

Pour HIS, l'extrémité antérieure du tube neural serait située un peu en arrière du chiasma. Le neuropore antérieur répondrait à « l'angulus terminalis » qui fait saillie vers l'extérieur, au niveau de l'extrémité dorsale de la lame terminale. Ainsi, les formations situées entre ce point et la partie saillante antérieure du tube neural, à savoir, le chiasma optique, le récessus optique et la lame terminale, prendraient naissance, selon HIS, par fusion des deux bords du tube neural.

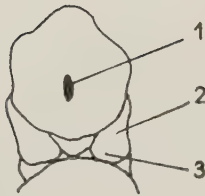
JOHNSTON pense que l'extrémité antérieure de la plaque médullaire est située plus en avant, dans le territoire même du chiasma des nerfs optiques, et émet l'hypothèse que la lame terminale est formée par la fermeture du neuropore antérieur. Cette théorie fut reprise ultérieurement par KINGSBURY.

KEIBEL situe l'extrémité antérieure de la plaque médullaire en avant du chiasma optique.

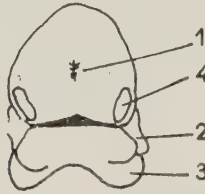
EVOLUTION DE L'EMPLACEMENT DU NEUROPORE ANTERIEUR

D'après STERNBERG.

4,2 MM
18 SOMITES
[x 50]



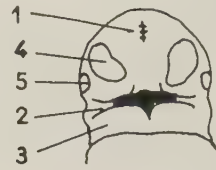
6 MM
[x 10]



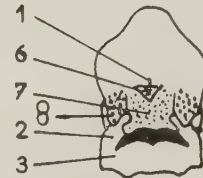
15 MM
[x 6]



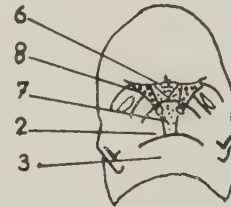
- 1 Neuropore antérieur.
- 2 Bourgeon max sup.
- 3 Bourgeon max. inf.
- 4 Placode olfactive



4,9 MM
[x 20]



10,3 MM
[x 10]



30 MM
[x 3,5]

- 5 Placode optique
- 6 Area triangularis
- 7 Bourgeon nasal médian
- 8 Bourgeon nasal latéral.

Pour KUPFFER, l'extrémité antérieure de la plaque nerveuse, qu'il appelle « lèvre antérieure de l'encéphale », forme la lame terminale. En arrière de celle-ci se trouve, dans la région qu'il a décrite sous le nom de « processus neuroporicus », l'emplacement du neuropore antérieur. Ces constatations avaient été faites sur des embryons d'esturgeons.

NEUMEYER, étudiant des embryons de moutons, a pu confirmer les données de KUPFFER, et a montré que la lame terminale se formait à partir de la lèvre ventrale du neuropore antérieur.

Des études analogues sur les embryons humains se sont révélées très difficiles, étant donné la difficulté d'obtenir du bon matériel, et les interprétations données par de nombreux chercheurs sont souvent inexactes.

EVANS et BARTHELMEZ, JOHNSTON, HOCHSTETTER, entre autres, effectuèrent de multiples travaux sur des embryons humains, qui ont appuyé l'hypothèse selon laquelle l'emplacement du neuropore antérieur se situerait au niveau d'une partie de la paroi encéphalique, située entre les deux vésicules hémisphériques, et correspondant à la *portion dorsale de la plaque commissurale*.

Il semble donc que l'extrémité antérieure de la plaque médullaire se trouve dans la région du futur chiasma des nerfs optiques. Alors, seule la partie de la paroi encéphalique placée en avant de cette région résulte de la fermeture du neuropore antérieur. Par conséquent, *la formation d'une fente au niveau du tube nerveux ne s'étendra que jusqu'au chiasma des nerfs optiques, sans jamais atteindre l'emplacement des yeux et le chiasma lui-même*. C'est ainsi, que chez les anencéphales, on a pu constater l'existence d'yeux, quoiqu'anormaux, et la présence fréquente du chiasma des nerfs optiques et de l'infundibulum. Ces éléments laissent supposer que les troubles de la fusion des bourrelets médullaires n'intéressent pas cette région.

On a cherché ensuite à mettre en évidence le segment cutané, correspondant, au niveau de la face externe de la tête, au neuropore antérieur. DAVIS, GAGE ont tour à tour étudié ce problème, mais c'est PETER qui a apporté les données les plus convaincantes. D'après ses travaux, l'emplacement du neuropore antérieur serait situé sur la ligne médiane, en arrière des placodes olfactives, à la limite de

la partie céphalique de la tête et de la face, donc dans une région qui n'est pratiquement pas modifiée par la formation des différents segments du visage. Aussi peut-on considérer que la place du neuropore antérieur primitif restera fixe. Quand tous les éléments du visage seront formés, il semble que l'on puisse situer le neuropore antérieur au niveau du bord supérieur de l'*area triangularis*. Lorsque le développement de la face est achevé, cet emplacement se trouverait au niveau de la racine du nez, entre les deux yeux. L'orifice profond, par contre, correspondrait, ainsi que le montrent les études embryologiques, à une région de la face inférieure de l'encéphale, située en avant du chiasma optique, sur le télencéphale médian, juste en arrière des éléments dérivant de la lame terminale. Au point de vue squelettique, cette région correspond au basi-sphénoïde.

VI. — Développement des commissures interhémisphériques

Classiquement, les commissures interhémisphériques résultaient de l'accolement par leur face médiane des deux hémisphères.

Mais tout autre est l'explication proposée à la suite des travaux de HOCHSTETTER et de M. LUCIEN et A. BEAU. Le système commissural en effet dérive dans son ensemble d'un épaississement de la paroi antérieure du télencéphale impair, constituant la plaque commissurale. L'étude de la fermeture du neuropore antérieur nous a permis de situer cette « plaque » au niveau de la lèvre antérieure du neuropore.

A. — THÉORIE CLASSIQUE

Selon celle-ci, les commissures interhémisphériques se développeraient par rapprochement et accolement, en avant et au-dessus des trous de MONRO, des faces internes des hémisphères cérébraux, au niveau de leur partie antérieure. Les minces parois hémisphériques

accollées constituent alors, par leur fusion, le septum lucidum et, entre elles, ne persistera qu'une fente étroite, le ventricule de la cloison.

Quoique très séduisante pour l'esprit, cette théorie n'a pas pu être étayée par des preuves suffisantes, aussi d'autres chercheurs ont-ils essayé de donner une explication différente du développement des commissures interhémisphériques.

B. — THÉORIE DE LA LAME TERMINALE

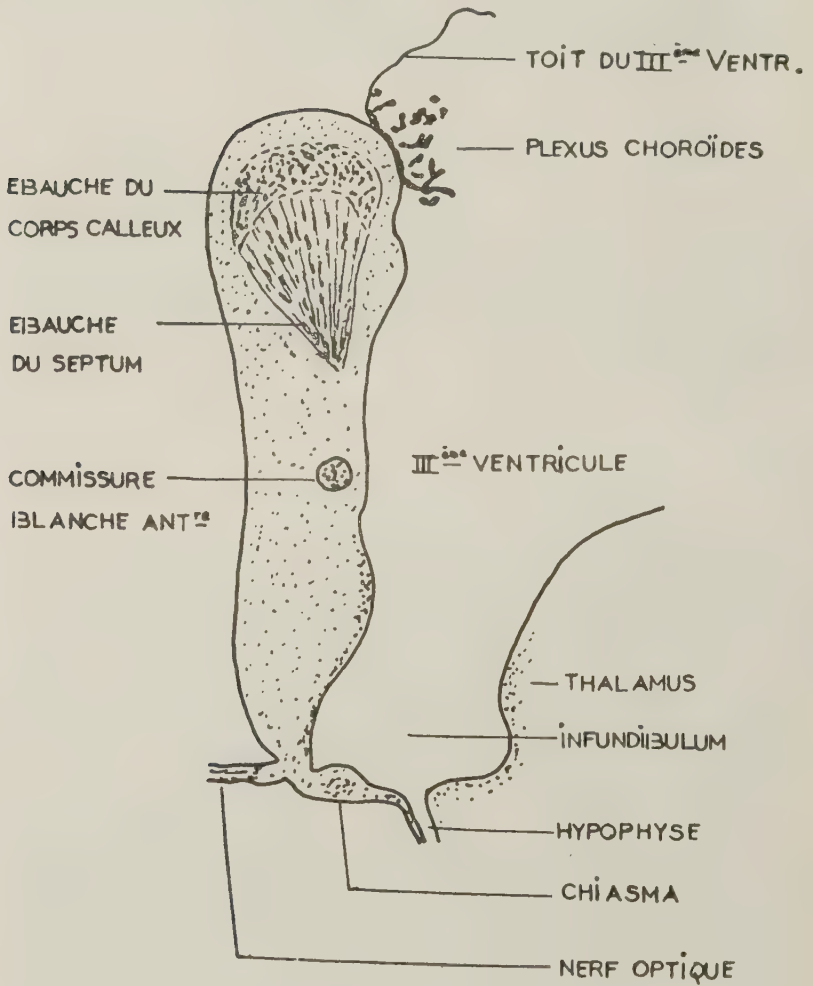
HOCHSTETTER a le premier émis l'hypothèse selon laquelle les commissures interhémisphériques se développeraient à partir d'un épaissement de la paroi antérieure du télencéphale médian: « la lame terminale » ou « plaque commissurale ».

Cette étude a été reprise en 1937 par M. LUCIEN et A. BEAU, surtout en ce qui concerne le développement du corps calleux.

Le développement des commissures interhémisphériques reste rigoureusement parallèle à celui de l'écorce cérébrale et cela est particulièrement net pour le corps calleux. M. LUCIEN et A. BEAU, étudiant une série de 20 embryons, ont abouti à la conclusion « que le corps calleux se développe d'une façon continue et régulière depuis le moment de son apparition jusqu'à l'âge adulte ». Portant alors sur un graphique les longueurs du cerveau (pôle frontal-pôle occipital) par rapport aux longueurs correspondantes du corps calleux, ces auteurs ont montré que leur développement était proportionnel et linéaire.

Cependant, la signification morphologique des différents éléments commissuraux n'est pas identique. On retrouve une évolution parallèle phylogénétiquement et ontogénétiquement. Ainsi, la *commissure blanche antérieure*, qui est dans la phylogénèse la plus ancienne, apparaîtra la première au cours du développement. Elle constituera la commissure du *paléocortex*, en relation avec les fonctions olfactives. De même, le *trigone*, formation composite comprenant des fibres commissurales vraies transversales et des fibres longitudinales, correspondra à la commissure de l'*archicortex*. Une partie en sera particulièrement développée, c'est la commissure de la corne d'AMMON ou « psalterium ». Enfin, dernière apparue dans la phylogénèse, la commissure du *corps calleux* ou commissure du *néocortex* sera

DEVELOPPEMENT DES COMMISSURES
INTERHEMISPHERIQUES



Lame terminale d'un fœtus humain (2,7 cm)

(D'après LUCIEN et BEAU)

la dernière à se développer. Il persiste une proportionnalité remarquable entre le paléocortex, l'archicortex, le néocortex et les commissures correspondantes.

La formation des commissures à partir de la lame terminale se fait en plusieurs temps.

— A la jonction du diencéphale et du télencéphale impair ou médian, un léger relief constituera le futur chiasma optique, différent embryologiquement de la lame terminale. En avant de ce chiasma, et situé en bas et en avant du trou de MONRO, apparaît un épaississement dans lequel va se développer la commissure blanche antérieure. La zone qui réunira le chiasma et la commissure blanche antérieure restera inchangée, constituant la lamelle sus-optique.

— Puis, faisant le tour du trou de MONRO primitif, vont se développer des fibres qui constitueront les futurs piliers du trigone. Au niveau de la partie postérieure de ces piliers, apparaîtra un ensemble de fibres transversales, le psalterium ou lyre de DAVID, correspondant au système commissural vrai du trigone.

— Dans le même temps, la plaque commissurale va s'épaissir en virgule à grosse extrémité supérieure, tout en se développant vers le haut et en arrière. Un peu plus tard apparaîtront, au niveau du pôle supérieur de la lame terminale, les premiers éléments du corps calleux, revêtant eux aussi un aspect en virgule. Le corps calleux, de petite taille au début, va peu à peu s'agrandir en se développant vers l'avant pour prendre sa forme définitive concave vers le bas.

Une partie de la plaque commissurale sera le siège de phénomènes d'histolyse, ébauchant sous forme d'une simple lame nerveuse, le septum lucidum.

— A sa partie antéro-inférieure, le corps calleux sera réuni à la commissure blanche antérieure par une formation mince : la lame grise terminale.

Au quatrième mois de la vie intra-utérine, les commissures interhémisphériques sont totalement différenciées.

VII. — Développement de la circulation cérébrale

Nous en ferons un bref rappel. STREETER, étudiant ce problème en 1915-1918, distingue 5 phases dans l'organisation crânio-vasculaire.

— Une première phase correspond à la formation d'un réseau angioblastique, sans artère ni veine (fin de la 2^e et début de la 3^e semaine).

— *Une deuxième phase* est caractérisée par l'apparition de certains capillaires et la résorption d'autres (de la 3^e à la 5^e semaine).

— *Pendant la troisième phase*, se développent les méninges (dure-mère, pie-mère) et le crâne membraneux. Le système vasculaire sera dès lors séparé en trois étages : superficiel (téguments), moyen (dure-mère) et profond (pie-mère). Ce stade s'étend sur les 5^e et 6^e semaines.

— *Durant la quatrième période*, apparaît peu à peu le système vasculaire définitif. Ces phénomènes se déroulent jusqu'au troisième mois.

— Enfin, *dans une dernière phase*, la différenciation entre artères et veines va s'effectuer.

Par conséquent, c'est au cours des trois premiers mois que se dérouleront les phénomènes les plus importants du développement du système vasculaire crânio-encéphalique.

VIII. — Développement des enveloppes crâniennes

Dès le moment de sa fermeture, le tube nerveux sera entouré d'une couche mésenchymateuse encore appelée par certains « crâne membraneux » ou « méninge primitive ». A partir de ces éléments, naîtront les méninges définitives, et les couches mésenchymateuses externes constituant le squelette ou « neuro-crâne ».

La méninge primitive comprendra deux couches : l'endoménige et l'ectoménige.

— *L'endoménige* donnera elle-même naissance à deux sortes d'éléments :

- La pie-mère, mince et vasculaire, recouvrira directement la substance nerveuse en s'insinuant entre ses plis.

- L'arachnoïde n'apparaîtra que plus tard, avant la naissance, à partir d'éléments mésenchymateux situés entre la pie-mère et la dure-mère.

— *L'ectoménige* ou membrane externe élaborera deux sortes d'éléments :

- La dure-mère ou méninge dure, plus épaisse et résistante, sera en contact avec les éléments squelettiques.

- La membrane la plus externe donnera par chondrification et ossification le squelette osseux du crâne. La partie basale s'ossifie après une phase cartilagineuse: c'est le crâne cartilagineux. Le reste s'ossifiera directement: c'est le crâne membraneux. L'apparition des points d'ossification principaux se fera de la 9^e semaine pour le sphénoïde à la 16^e pour l'éthmoïde. Mais la fin de l'ossification ne s'effectuera qu'après la naissance.

IX. — Le développement embryonnaire du visage

La formation embryonnaire du visage semble dominée par le développement de l'organe olfactif. KUPFFER avait même cru que l'épaississement rencontré au niveau de la fermeture antérieure du cerveau, le neuropore antérieur, constituait un organe olfactif impair, mais bientôt cette hypothèse fut infirmée. En effet, ainsi que l'ont montré par la suite différents auteurs, l'organe olfactif prend naissance chez tous les Vertébrés à partir d'un repli de l'ectoderme, situé de chaque côté de la partie antérieure de la tête, au voisinage du neuropore antérieur.

A son extrême début, le modelage du visage est très imparfait. Il apparaît un certain nombre de bourrelets: les « bourgeons faciaux ». Peu à peu, les sillons limitant les différents bourgeons, constituant le relief primitif du visage, vont s'estomper. Déjà chez un embryon de 20 mm de long, la face et en particulier le nez sont constitués dans leurs grandes lignes. Ultérieurement, seules se modifieront les proportions réciproques de ces différents éléments, sans que rien d'essentiel n'apparaisse.

Le développement des organes olfactifs se déroulera en quatre périodes. Dans un premier temps, vont se former les sacs olfactifs (de la 3^e à la 7^e semaine), puis des transformations internes vont s'effectuer de la 6^e à la 9^e semaine (formation des cornets). Après une courte période allant de la 9^e à la 10^e semaine, qui est celle de la fermeture du palais, se produisent dans un temps final le développement ultime de la forme du nez et des modifications

de la morphologie (de la 10^e semaine embryonnaire jusqu'à la puberté). Les phénomènes essentiels de croissance s'effectuent donc entre la 3^e et la 10^e semaine.

Chez un embryon de 3 à 4 mm, apparaissent, de chaque côté de la saillie de la partie antérieure de la tête, deux épaissements, constituant les champs olfactifs. La bouche primitive sera limitée en bas par les bourgeons maxillaires inférieurs, tandis que, latéralement, on distingue, séparés du reste du visage par des sillons peu profonds, les bourgeons maxillaires supérieurs. Par contre, les bourgeons nasaux sont encore inexistants.

Vers la 3^e ou la 4^e semaine, chez des embryons de 6 mm environ, une dépression apparaît au niveau des champs olfactifs, constituant la fossette olfactive. Les bourgeons maxillaires supérieurs sont plus développés, séparés des bourgeons nasaux latéraux qui commencent à se différencier, par le sillon du canal lacrymo-nasal.

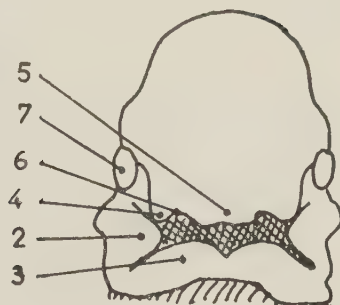
Peu à peu, la fossette olfactive gagne en profondeur, et de ce fait, ses bords vont faire saillie en avant, constituant plus nettement les bourgeons faciaux. Les bourgeons latéraux du nez sont en relief au-dessus de la fossette olfactive, de part et d'autre de la ligne médiane, tandis que le bourgeon nasal médian ou moyen, bordant la partie supérieure médiane de la fosse olfactive, est encore faiblement développé.

Le manque d'unanimité des auteurs, quant à la nomenclature des bourgeons faciaux, a abouti à des confusions: selon certains, les termes de « bourgeons frontaux » et de « bourgeons nasaux » sont considérés comme synonymes, tandis que pour d'autres, ils auraient un sens différent, le terme de bourgeon nasal étant seul réservé aux parties terminales. Cette nomenclature des bourgeons nasaux a été précisée par INOUE, PETER et HIS. Les bourrelets, apparaissant latéralement par rapport à l'organe olfactif, porteront le nom de « bourgeons nasaux latéraux ». Celui qui se trouvera entre les deux bourgeons latéraux s'appellera « bourgeon nasal médian ». Ce dernier présentera une partie moyenne abaissée décrite sous le nom d'« area infranasalis ». Les parties de ce bourgeon nasal médian, se trouvant vers la bouche, et dont la terminaison est d'aspect sphérique, constituent les « processus globularis »,

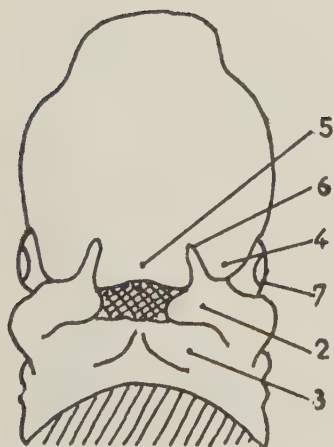
DEVELOPPEMENT DU VISAGE



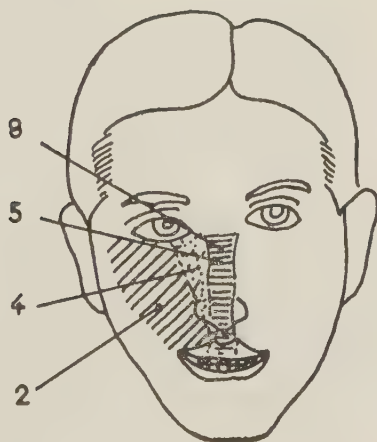
Embryon de 2,6 mm



Embryon de 6 mm



Embryon de 11 mm



(D'après PETER.)

- 1 Bourgeon frontal
- 2 Bourgeon maxillaire supérieur
- 3 Bourgeon maxillaire inférieur
- 4 Bourgeon nasal latéral.

- 5 Bourgeon nasal médian
- 6 Gouttière olfactive
- 7 Vésicule optique
- 8 Area triangularis

Enfin, au-dessus de la zone nasale, et au-dessous de la saillie du front, se trouve une zone particulière: « l'area triangularis ».

Aux bourgeons faciaux appartiennent aussi les bourgeons maxillaires. La dépression constituant la bouche primitive sera bordée en bas par le premier arc branchial ou arc mandibulaire, dont les bourgeons maxillaires inférieurs constitueront la future mandibule. Latéralement par rapport à la cavité buccale primitive, et au-dessus des bourgeons maxillaires inférieurs, font saillie deux petits éléments, les bourgeons maxillaires supérieurs.

Les différents bourgeons faciaux seront délimités par un certain nombre de sillons qui joueront un rôle important dans la genèse des malformations faciales. La gouttière palatine primitive séparera le bourgeon maxillaire supérieur et, plus tard, le bourgeon nasal latéral, du bourgeon nasal moyen. Le sillon du canal lacrymo-nasal ira du bourgeon nasal latéral jusqu'à l'œil.

Le modelage embryonnaire du visage, discret à son début, devient de plus en plus visible, et les bourgeons sont au maximum de leur développement chez des embryons d'environ 10,5 mm de long, âgés de 30 jours. Puis chez les embryons de 15 mm, les bourgeons ont tendance à s'effacer progressivement, de sorte qu'à des stades ultérieurs, ce n'est qu'artificiellement que l'on peut séparer les territoires correspondant aux différents bourgeons faciaux.

Déjà PETER pensait que « la disparition de la gouttière qui sépare les bourgeons faciaux, s'effectue, non par suite de la fusion de leurs bords, mais par une égalisation successive des différences de niveau. Les sillons deviennent de plus en plus plats, et s'effacent finalement complètement pour former un nouveau relief plan... Le même phénomène de croissance s'effectue aussi au niveau du bourgeon nasal médian qui peut porter un sillon accusé sur la ligne médiane... »

Telle est aussi l'opinion de notre Maître, le Professeur A. BEAU, qui pense, que s'il en est ainsi, les sillons doivent être dans leur partie profonde, le siège de mitoses importantes, témoignant de l'activité de croissance de cette région. Peu à peu, le sillon se trouverait repoussé vers l'ex-

térieur, et une égalisation de niveau amènerait sa disparition. Nous avons pu nous rendre compte de l'existence de cette augmentation du nombre des mitoses sur quelques coupes microscopiques, mais l'étude de ces phénomènes demanderait de nouvelles recherches.

Ainsi, de l'évolution des différents bourgeons faciaux dépendra la forme définitive du visage. Un certain nombre de perturbations peuvent survenir, empêchant la réunion entre eux de ces bourgeons primitivement séparés, provoquant ainsi l'apparition de fentes.

La persistance de quelques éléments épithéliaux entre deux bourgeons réunis, constituerait le point de départ de kystes dermoïdes. Mais, si ceci reste valable pour des malformations latérales, telles que bec-de-lièvre, colobome, gueule-de-loup, il n'en est pas de même des malformations médianes qui relèvent comme nous le verrons d'un trouble de fermeture ou de la persistance du neuropore antérieur.

On peut donc conclure, et cela reste valable pour les différentes parties de l'organisme, que les phénomènes importants du développement se produisent surtout au cours des trois premiers mois de la vie embryonnaire, et c'est à ces phases actives de différenciation que les ébauches seront les plus sensibles à une agression.

La fermeture normale du neuropore antérieur s'effectuera à un stade très précoce (20 somites, soit aux environs du 27^e jour), et si un trouble de l'occlusion de ce canal neuroporal survient il entraînera, selon son intensité, toute une gamme de malformations. Avant de les aborder, nous essaierons d'en envisager rapidement les facteurs étiologiques possibles.

ÉTIO - PATHOGÉNIE
EMBRYOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Il apparaît souvent difficile, voire impossible de trouver la cause première d'une malformation congénitale. Dans le domaine des anomalies de la fermeture du Neuropore Antérieur, les renseignements étiologiques font en général défaut et ne permettent pas de dégager des facteurs tératogéniques précis.

Avant de devenir scientifiques, les données étio-pathogéniques susceptibles d'apporter quelque lumière sur l'origine des malformations furent longtemps du domaine mythique ou philosophique.

Avertissement céleste, « objets contre nature », ces « monstres » (du latin « Monstrum », signifiant « Présage ») étaient parfois sacrifiés sur le champ dans la Rome Antique. C'est la « période fabuleuse » (CHAUVIN) qu'y s'étendra jusqu'au Moyen Age. N'y trouve-t-on pas les « Cyclopes » d'HOMÈRE dont les organes de la vision sont fusionnés, sans doute par suite d'une anomalie de développement de la vésicule cérébrale primitive? L'hypertrichose parfois considérable accompagnant certaines malformations de la partie inférieure du tube nerveux n'existe-t-elle pas chez ces Faunes, Satyres ou Chèvre-Pieds de l'Histoire Antique? Les Sirènes qui tentèrent de séduire ULYSSE au cours de ses traversées ne présentent-elles pas une fusion de l'extrémité postérieure?

Au XVI^e siècle, Ambroise PARÉ publie un ouvrage réunissant de nombreuses malformations ou monstruosité dans la description et l'explication desquelles on retrouve réalité et pure fabulation.

Ce n'est qu'au cours de la deuxième moitié du XVIII^e siècle et surtout au XIX^e siècle qu'un esprit scientifique anima les théories pathogéniques.

Dès 1751, Albrecht von HALLER essaie de comprendre les bases réelles de ces monstruosités naguère attribuées aux démons ou à la colère divine. Il distingue ainsi les monstres par défaut et par excès.

Mais c'est surtout avec les travaux d'Etienne GEOFFROY SAINT HILAIRE et de son fils Isidore GEOFFROY SAINT HILAIRE, que des explications scientifiques commencèrent réellement à être données, tandis que bientôt, la Pathologie Expérimentale amenait des faits nombreux et indubitables permettant de comprendre un certain nombre de troubles malformatifs frappant l'embryon au cours de son développement.

Dès lors il apparaît important de mettre l'accent sur la différence existant entre les Génopathies, correspondant à une maladie héréditaire et secondaires à une atteinte du Germen, et les Embryopathies, de caractère congénital, résultant d'une atteinte du Soma pendant la grossesse.

Le développement harmonieux de l'organisme constitue un ensemble dont chaque élément s'enchaînera l'un à l'autre, et dépendra du précédent. Qu'un élément de cette chaîne se trouve perturbé, il en découlera toute une série d'anomalies. Les études expérimentales ont permis de montrer qu'il existait des « moments critiques » (STOCKARD, 1921), pendant lesquels l'embryon présentait une sensibilité élective à un facteur donné. Ces moments critiques correspondent d'ailleurs aux phases de différenciation maximale de l'ébauche, c'est-à-dire au moment de sa formation; par la suite, se produira surtout une croissance volumétrique. Qui plus est, à un moment déterminé, cette sensibilité ne se manifeste que pour un ou deux organes: c'est ce qu'ANCEL appelle la « *phase de sensibilité tératogénique* » de l'organe.

Ainsi un agent tératogénique pourra manifester son action de deux façons:

— soit, en agissant directement sur l'organe lui-même au moment de la phase élective de sensibilité tératogénique,

— soit, au contraire, par une action indirecte sur les cellules tenant sous leur dépendance le développement d'une ébauche : la malformation sera alors secondaire à un trouble de l'induction.

I. — Développement harmonieux de l'embryon

Notion d'induction

Le développement harmonieux de l'embryon semble se faire sous l'influence d'un « centre organisateur » dont le rôle est d'induire les différents éléments constitutifs de cet embryon.

« L'induction se définit comme étant l'action d'une ébauche (ou d'un greffon) sur un territoire embryonnaire voisin, provoquant une modification de la capacité morphogénétique intrinsèque de ce territoire » (A. DOLLANDER).

La notion d'induction remonte aux études expérimentales de SPEMANN qui, en 1912, extirpe la vésicule optique de l'œil d'un embryon de batracien et la greffe à une certaine distance sous l'épiblaste du même embryon. A ce niveau, se différencie alors une placode qui devient un cristallin. Il en conclut que l'ébauche de la vésicule optique a « induit » la formation du cristallin.

Par la suite, SPEMANN et MANGOLD (1921-1930) reprennent ces expériences. Le matériel chordal d'une première gastrula, greffé sur une seconde, « induit » la formation d'un tube nerveux à partir de l'ectoblaste de l'hôte. Pour cette raison, la lèvre dorsale du blastopore a été appelée « centre organisateur » ou, plus simplement, « organisateur ». Ultérieurement, d'autres expériences confirmèrent ces découvertes.

Alors que chez les Amphibiens, le « centre organisateur » correspond à toute la lèvre dorsale du blastopore, des études faites chez d'autres Vertébrés (oiseaux et mammifères), en particulier les travaux de HUNT et de V. DANTCHAKOFF, ont permis de localiser ce centre organisateur au niveau de la lèvre antérieure du nœud de HENSEN et de la région du feuillet superficiel situé immédiate-

ment en avant. Ce centre correspond donc au « chordo-mésoblaste ».

SPEMANN a pu montrer qu'il existait au départ deux organisateurs : un organisateur céphalique, responsable de la formation des éléments situés au niveau de l'extrémité céphalique de l'embryon, et un organisateur troncal, responsable du développement du tronc et des membres. Ainsi existe une première série de centres organisateurs appelés « *centres organisateurs primaires* » : sous l'influence du centre organisateur primaire, la plaque neurale, par exemple, donnera naissance aux vésicules optiques primitives, puis secondaires, lesquelles induiront la formation du cristallin, à partir de l'épiderme (induction tertiaire). Suivant l'expression de CAULLERY, *c'est toute une « cascade » d'inductions subordonnées les unes aux autres, qui seront nécessaires pour aboutir au développement harmonieux de l'embryon.*

Pour BRACHET, l'induction nécessite une impulsion préalable, « mais une fois mises en marche, les zones secondaires pourront, elles aussi, exciter le territoire voisin et provoquer leur organisation ». Le stade terminal sera atteint plus ou moins vite selon les tissus. Le tissu nerveux est totalement différencié peu de temps après la naissance. La peau et les phanères présentent une activité de différenciation entraînant leur renouvellement jusqu'à la mort, ce qui fait, selon TOURAINE, « de la dermatologie, la discipline médicale la mieux placée pour analyser les troubles de l'induction différenciatrice ».

A la suite des travaux de MANGOLD, CAULLERY en 1939 émet l'hypothèse que le centre inducteur est à l'origine de la fabrication d'une substance que DALCO appellera « la substance évocatrice ou organisine ». Selon DUBREUIL, elle serait « analogue à une hormone morphogène ». Non spécifique de l'espèce (WADDINGTON), elle est riche en stérol, adénosine triphosphorique, et BRACHET, en 1945, a montré qu'elle contenait des quantités importantes d'acide ribonucléique.

On peut, avec TOURAINE, redire que *l'induction serait un potentiel non spécifique commun aux différentes espèces, probablement de siège cytoplasmique, qui provoquerait la multiplication et la différenciation de cellules selon un plan déterminé, imprimé par un autre potentiel, celui-ci spécifique, nucléaire, qui serait l'hérédité. L'hérédité réglerait l'induction*, mais celle-ci pourrait avoir une pathologie spéciale.

II. — Etiologie des malformations congénitales

Les malformations congénitales peuvent être rapportées à deux sortes de facteurs. Dans un premier groupe nous rassemblerons un ensemble de causes que nous qualifierons de génétiques, présentant donc un caractère lié à l'hérédité. Dans un deuxième, nous étudierons les « facteurs péristatiques » : ils correspondent à l'ensemble des « influences » pouvant agir sur le développement de l'embryon, influences d'origine externe, sans que la malformation présente un caractère héréditaire.

A. — FACTEURS GÉNÉTIQUES

Les malformations qu'ils engendrent sont liées à la présence d'un gène pathogène, dont la transmission pourra s'effectuer en dominance ou en récessivité.

Le caractère héréditaire de ces malformations est en rapport avec une altération chromosomique. Cependant, cette atteinte des chromosomes peut apparaître brutalement, sans que des manifestations malformatives aient été notées antérieurement. Deux mécanismes peuvent être en cause :

— soit, des mutations invisibles, provoquant la formation de chromosomes anormaux par leur taille ou leur morphologie.

— soit, des aberrations chromosomiques, amenant la perte d'un chromosome ou l'apparition d'un chromosome supplémentaire,

En dehors de ces facteurs liés à l'hérédité, il convient de citer un ensemble de causes que nous grouperons sous le terme générique de « facteurs externes ou péristatiques ». Cependant, certains facteurs externes pourront provoquer des malformations dont le caractère sera identique à celui des malformations d'ordre génétique: ce sont des « phénocopies » (GOLSCHMIDT).

B. — FACTEURS EXTERNES OU PÉRISTATIQUES

Selon l'époque à laquelle l'atteinte externe se produira, on pourra distinguer deux types de maladies:

— *dans les embryopathies*, l'atteinte est précoce, se faisant au stade d'activité différenciatrice des ébauches, et amenant directement ou indirectement la constitution d'une malformation par suite d'une déviation du développement harmonieux de l'embryon.

— *les fœtopathies* correspondent à une maladie survenant après le troisième mois de la vie intra-utérine, à partir d'une époque à laquelle les ébauches sont presque totalement différenciées et ne subiront par la suite qu'une croissance essentiellement volumétrique.

Ainsi la syphilis congénitale que l'on croyait transmissible par les gamètes (syphilis héréditaire) pourra seulement atteindre l'organisme dans la deuxième partie de son développement, se manifestant par exemple par une encéphalite susceptible d'entraîner une hydrocéphalie.

Ce sont donc uniquement les embryopathies et leurs causes qui nous retiendront, puisque dans ce cas, l'atteinte externe se produira sur une ébauche en pleine différenciation, par conséquent à sa période de sensibilité maximale.

1° *L'étude étiologique des malformations congénitales par facteurs externes* a fait l'objet de très nombreux travaux expérimentaux. ANCEL, GIROUD et bien d'autres ont tenté d'éclairer ce problème par de multiples expériences portant sur le rat ou d'autres animaux de laboratoire.

Le rôle des facteurs physiques, mécaniques, chimiques, médicamenteux (antimitotiques, dérivés radio-actifs, la trop récente Thalidomide, etc...), infectieux (rubéole, toxoplasmose, syphilis...) ainsi que les carences alimentaires (acides aminés) ou vitaminiques (Vitamine A, B₂, B₆, B₁₂, H, etc...) furent tour à tour invoqués.

Parmi ces multiples facteurs, ceux qui nous ont paru être les principaux générateurs de malformations dans le domaine de la région céphalique ou du système nerveux sont :

l'hypoplasie utérine, ainsi que l'âge trop avancé ou trop modique des géniteurs,
des causes mécaniques diverses (brides, compressions) ou physiques (Rayons X, etc...),
la toxoplasmose, certaines viroses,
des carences en vitamines A, B₁₂, acide pantothénique, acide folique,
l'hypervitaminose A, le bleu de trypan, les intoxications saturnines, alcooliques ou par l'oxyde de carbone, l'urée et enfin certains médicaments.

Dans les différentes observations que nous avons passées en revue au cours de notre travail, bien que les facteurs étiologiques n'aient pas toujours été mentionnés, nous avons pu relever un certain nombre d'étiologies possibles :

1) la primiparité, des facteurs mécaniques (étroitesse de l'amnios, brides amniotiques, nœuds sur le cordon pour BRET et DUBOIS dans un cas d'anencéphalie, l'hydramnios dont l'origine n'est souvent pas précisée) ont été signalés.

2) des facteurs infectieux dont certains discutables (syphilis, rubéole, germes microbiens) ont été incriminés dans des cas d'épignathie, d'encéphalocèle ou d'agénésie du corps calleux.

3) enfin, des facteurs toxiques carentiels (acide folique ou vitamine A), hormonothérapeutiques divers (œstrogènes), médicamenteux variables sont relevés dans des cas d'encéphalocèles et d'anencéphalies.

2° *Le mode d'action des facteurs externes* pourra s'expliquer de deux façons :

— *soit par action directe* sur l'ébauche considérée dont l'évolution ultérieure sera perturbée,

— *soit par action indirecte*, à la suite d'une altération du chordo-mésoblaste, entraînant un trouble de l'induction.

Quel que soit ce mode, la lésion pourra parfois être due à l'action directe du toxique sur la cellule embryonnaire. Ailleurs, ce seront des phénomènes d'hémorragie ou d'artériolite engendrés par le facteur nocif qui perturberont le développement normal de l'ébauche.

Le produit toxique devra présenter une certaine affinité pour l'organe considéré. Il sera nécessaire, enfin, qu'il agisse à la période de sensibilité tératogénique maximale de l'ébauche considérée, période correspondant à sa plus grande activité différenciatrice. Plus l'atteinte sera précoce, plus grandes seront les malformations.

Le cranioschisis ou les anencéphalies se produisent surtout de la 3^e à la 6^e semaines de la vie intra-utérine, différentes malformations cranio-faciales de la 4^e à la 7^e, les agénésies du corps calleux de la 8^e à la 13^e.

Enfin, une même substance tératogène pourra, selon l'époque à laquelle elle agit, provoquer des malformations différentes.

Le bleu de trypan provoquera chez le rat, au cours des premiers jours du développement, une hydrocéphalie, alors que du 7^e au 9^e jour, il entraînera l'apparition d'un Spina Bifida (GILLMANN et coll., 1951).

L'anoxie, chez la souris, produit au 8^e jour une anencéphalie, au 13^e jour une fente palatine (INGALLS et coll., 1950).

L'hypervitaminose A entraînera, chez le rat, du 8^e au 11^e jour une anencéphalie, du 11^e au 15^e une fissuration palatine (GIROUD et MARTINET, 1955).

Pour terminer ce chapitre, nous ne pourrions mieux faire que citer quelques-unes des conclusions auxquelles GIROUD a abouti par l'étude expérimentale des malformations congénitales.

« Les malformations congénitales dépendent des éléments constitutionnels du gène, mais aussi des conditions dans lesquelles il se développe. »

Parfois, « la démonstration de l'origine exogène d'une malformation n'est pas facile, car les causes tératogènes sont souvent des causes minimes qui ne se manifestent pas par leur action sur l'organisme maternel lui-même ».

« Deux faits compliquent encore la question: il y a des malformations exogènes, dites « phénocopies » qui, morphologiquement, sont identiques aux malformations héréditaires ».

« En ce qui concerne ces conditions tératogènes, on voit la nécessité de surveiller l'alimentation, et en particulier, l'apport en vitamines, de prévenir les intoxications ou les infections, surtout pendant les premiers mois de la gestation, puisque la plus grande part des malformations se forme précocément. On n'oubliera pas non plus que certaines conditions, comme l'âge avancé de la mère, favorisent l'apparition des malformations ».

KYSTES DERMOÏDES
ET FISTULES CONGÉNITAUX MÉDIANS
DU DOS DU NEZ

Parmi les malformations que nous décrivons dans le cadre des anomalies de la fermeture neuroporale antérieure, les kystes et fistules congénitaux médians du dos du nez constituent les manifestations les plus superficielles. Sous-cutanées ou profondes, ces malformations, qui peuvent revêtir une intensité extrêmement variable, sont caractérisées essentiellement par leur siège médian.

Si souvent, la lésion kystique, avec ou sans fistule, est visible extérieurement, il est cependant des cas où une fistule, paraissant cliniquement isolée, se poursuit sous le squelette nasal ou dans la cloison, par un tractus susceptible de présenter des dilatations kystiques.

I. — Introduction - Historique

« En 1817, on me conduisit... une petite fille, âgée de 10 ans, qui présentait à la partie moyenne du nez une croûte du volume d'une épingle à friser. J'enlève cette croûte, j'introduisis un stylet dans la petite ouverture qu'elle remplissait, et je suis étonné de voir que le stylet s'enfonce, de bas en haut, à une profondeur d'un pouce et demi, en se dirigeant d'abord sous la peau, ensuite profondément dans l'épaisseur des os du crâne. Le stylet est retiré, j'exerçais sur le trajet fistuleux une compression de haut en bas, et je vis sortir plusieurs poils noirs, de 5 ou 6 mm de longueur; et, comme je manifestais mon étonnement, les parents me dirent que, plusieurs fois, il était sorti spontanément une bien plus grande quantité de poils. Il n'existait d'ailleurs aucune communication entre le trajet fistuleux et les fosses nasales. Je conseillais de pratiquer des injections irritantes pour enflammer les parois du kyste, en me proposant, dans le cas d'insuccès, d'inciser toute la portion cutanée du trajet fistuleux. Je n'ai plus revu la malade. »

Telle est la façon, dont nous est magistralement rapportée par CRUVEILHIER, dans son « Traité d'Anatomie pathologique générale », le premier cas, décrit avec précision, de kyste médian du dos du nez.

En 1891, LANNELONGUE et MÉNARD, reprenant dans leur « Traité des affections congénitales de la tête et du cou » l'étude des kystes médians du nez, citent le cas de CRUVEILHIER auquel ils joignent quelques observations personnelles.

Depuis, le nombre des publications s'est multiplié. Notons parmi les principales, celle de MOUGEOT et OCKINCZYC, en 1904, celle de EVANS, en 1911, qui étudient les fissures congénitales médianes et les kystes et fistules dermoïdes du nez.

L'Ecole italienne de SIMONETTA (1933) en rapporte plusieurs observations.

En 1937, NEW et ERICH relèvent dans la littérature une dizaine de cas de kystes congénitaux de la région médio-nasale.

Un travail d'ensemble est effectué par DOGER de SPEVILLE, en 1939, dans une thèse sur les kystes dermoïdes de la région du nez.

En 1942, OMBREDANNE publie trois nouveaux cas.

En 1951, MATSON et INGRAHAM insistent sur les complications méningées des fistules médianes du dos du nez.

Puis ce sont les cas de CRAWFORD et WEBSTER (1952), tandis que la même année, TORRENT présente une thèse sur le même sujet.

Quatre nouveaux cas sont rapportés par CHAMPION et PRENDIVILLE en 1953.

En 1954, A. BEAU, N. NEIMANN et M. GOSSEREZ, à propos d'un cas de fistule congénitale du dos du nez, reconsidèrent la pathogénie de ces malformations.

Il semble que depuis une dizaine d'années, du fait de la meilleure connaissance de leurs manifestations cliniques, un plus grand nombre de cas de kystes et fistules médians aient été signalés. Nous en avons retrouvé plusieurs

dans la littérature, sans que cette énumération soit exhaustive.

LEMARIEY, en 1956, insiste sur les signes cliniques (orifice fistuleux, écoulement sébacé, présence de poils), le cathétérisme et la radiographie après injection de produits de contraste, enfin sur la nécessité d'un traitement chirurgical complet. Le même auteur avait, en 1951, décrit un kyste sous-glabellaire avec fistule triple, qu'il considérait comme intermédiaire entre les malformations autonomes du dos du nez et les méningo-encéphalocèles.

GROTTEING, la même année, rapporte quatre cas de kystes fistulisés médians ou paramédians.

La thèse d'AMAR (1957) s'intéresse à la pathogénie de ces lésions, sans qu'aucun fait nouveau n'y apparaisse.

En 1957, l'Ecole Toulousaine, avec VIRENQUE, DEBAUGES et coll. rapporte 5 cas, à l'appui des théories défendues par BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ.

En 1961, BOURDIAL et NATALI décrivent, chez un enfant de 8 ans, un kyste dermoïde du dos du nez, avec pédicule dure-mérien se prolongeant sous la glabelle et gagnant la région antérieure de la base du crâne, en arrière du frontal. A cette époque, ils signalent plus de 100 cas décrits dans la littérature, et comme il est vraisemblable que tous les cas constatés ne sont pas publiés, on peut penser qu'il en existe encore davantage.

LITTLEWOOD (1961) rassemble 7 cas dont la clinique est assez caractéristique. Dans un de ces cas, le kyste se prolonge, à travers la cloison nasale et l'ethmoïde, jusqu'au basi-sphénoïde, où existe un pédicule dure-mérien.

II. — Nos cas cliniques

Nous rapportons un certain nombre de cas de kystes et fistules, associées ou non, observés au Centre Hospitalier Régional de Nancy.

Le premier a déjà fait l'objet d'une publication de MM. BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ, en 1954; nous le rappellerons étant donné son caractère clinique complet et les théories pathogéniques qu'il a suggérées à ces auteurs.

Un apport nouveau et substantiel de 10 cas complètera ce premier. Ils ont été observés par le Professeur GOSSE-REZ, qui a bien voulu que nous les utilisions pour notre travail.

CAS DE MM. BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ
(1954)

1. — *De face*, on note l'existence d'une petite fistule, de la partie moyenne et médiane du nez. La racine du nez est légèrement élargie.

2. — Intervention par voie externe.

CAS n° 1

3. — Cliché de face avant l'intervention: il existe une fistule moyenne médiane du dos du nez.

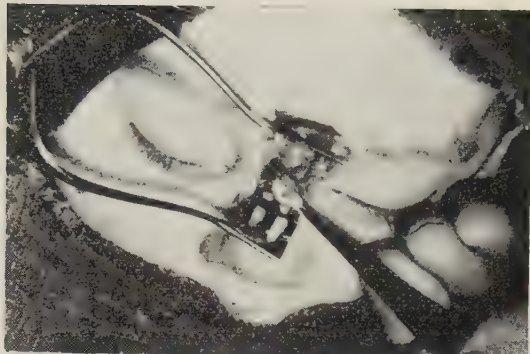
4. — Intervention par voie externe.

5. — Cliché de face après l'intervention.

1



2



3



4

5

1° *Cas de MM. BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ (1954)*

Nourrisson de 11 mois, Georges M..., est porteur depuis la naissance d'un petit pertuis punctiforme, siégeant sur le dos du nez, exactement sur la ligne médiane, au niveau du bord inférieur des os propres. A 4 mois, apparaît, au centre de l'orifice, une petite touffe de poils. Puis cet orifice est bientôt oblitéré par une crouvelle, tandis que, dans la région frontale, sur la glabelle, et sous des téguments intacts, on distingue une petite voussure, de la taille d'une amande, dont le volume varie en fonction de l'émission intermittente d'un discret écoulement de liquide louche. Aucun antécédent pathologique notable, et l'examen général, en particulier neurologique, est négatif.

L'exploration à l'aide d'un très fin stylet conduit, après un cheminement vertical de 12 mm environ, au devant du squelette du nez, sur le bord inférieur de la tuméfaction frontale.

L'examen radiologique montre les faits suivants :

— De face : entre les orbites, surplombant l'ethmoïde et strictement médiane, existe une perte de substance du frontal, à grand axe vertical, de la taille d'une amande, bordée par une fine densification linéaire de l'os ; au centre de la clarté, apparaît le relief de l'apophyse crista-galli.

— Le lipiodol, injecté par l'orifice de la fistule, remplit partiellement la cavité, donnant une image en raquette de tennis dont le manche est représenté par le trajet pré-nasal.

— En incidence de HIRTZ, le septum nasal apparaît dédoublé, et le chenal intermédiaire se dilate dans la région du basi-sphénoïde, en une cavité ampullaïre, bordée elle aussi d'une fine densification osseuse linéaire.

L'enfant est opéré le 3-4-1954, sous anesthésie générale avec intubation : Incision arciforme circonscrivant un volet à charnière supérieure découvrant les os propres du nez, et la suture fronto-nasale. Tractus fistuleux superficiel facilement clivable, conduisant à un kyste frontal, de 2 cc environ, rempli d'une substance blanc-grisâtre, ressemblant à un magma de plâtre et de poils agglutinés.

Le kyste repose dans une loge régulière, cupuliforme, aux parois lisses, taillée à cheval sur la suture fronto-nasale, aux dépens de l'os frontal, des os propres et de la région médiane et toute antérieure de l'ethmoïde. Cette loge s'insinue derrière les os propres du nez qui sont partiellement resséqués. On voit alors que le kyste, adhérent au fond de la cupule, s'engage dans un infundibulum qui se poursuit, en un véritable tunnel, dans le corps de l'ethmoïde et

sa lame perpendiculaire, par un trajet de 50 mm environ, et aboutit au niveau du basi-sphénoïde à une chambre piriforme située sous le jugum sphénoïdale et la selle turcique.

A ce niveau, existent des adhérences du revêtement kystique à la paroi profonde, dont la libération entraîne un flux de liquide céphalo-rachidien. L'issue rachidienne est rapidement tarie par un fragment musculaire. Une reconstitution plastique de l'arête nasale est effectuée et les suites sont excellentes.

Cette observation démontre ainsi « *de façon péremptoire, l'origine profonde de ces kystes et fistules, et leur connexion intime avec la dure-mère* ».

2° Nouveaux cas

a) Cas n° 1

Enfant J... Nicole, âgée de 2 ans, présentant une fistule caractéristique de la partie moyenne du dos du nez.

Intervention par voie externe:

Incision nasale arciforme emportant à la fois l'orifice fistuleux de l'arête nasale ainsi qu'un orifice fistuleux secondaire, situé au niveau de l'angle interne de l'œil droit, qui suit l'arête du nez en remontant vers le frontal. La dissection facile du trajet est poursuivie sur 2 cm, et permet d'arriver à un trou borgne situé au niveau de l'extrémité inférieure de la suture médio-frontale. Exérèse de tout le trajet fistuleux. Suture à la soie. Suites opératoires favorables.

b) Cas n° 2

Au... Jean-Pierre, 14 ans, consulte en décembre 1957, pour une fistule médiane du dos du nez, s'étant infectée il y a deux ans à la suite d'un traumatisme (ballon de foot-ball).

La mère avait constaté l'existence, un mois après la naissance, d'une petite « boule blanche » se vidant de façon intermittente, avec élimination de poils et de sébum en quantités peu importantes. A l'accouchement, on avait découvert dans la poche des eaux, un deuxième fœtus « desséché » de 20 cm.

A l'examen, on note un tout petit poil de 1 mm de haut, sortant par un cratère minime, de la grosseur d'une tête d'épingle, situé au milieu d'une fissure peu élevée du tiers moyen cartilagineux de la pyramide nasale.

Le 27-1-1958, nouvelle consultation: apparition depuis 8 jours, à 6 mm au-dessus de la fistule, sur la face latérale gauche de la pyramide nasale, d'une tuméfaction rouge, chaude, inflammatoire, de la taille d'une noisette, excréant spontanément, à son point déclive, une matière pâteuse blanc-grisâtre, mélangée de sérosités et d'un peu de sang. La peau recouvrant l'abcès est réduite à une mince pellicule épidermique. L'inflammation a débuté à la suite d'un coryza. Le nez est toujours congestif au-dessus de la fistule en hiver, tandis qu'il est normal en été. L'abcès est évacué par pressions manuelles et on procède à une injection locale de tifomycine.

Intervention en mars 1958: ablation de la poche principale et de son pédicule. On note alors l'existence d'une petite cavité, grosse comme un petit pois, siégeant dans l'épaisseur du cartilage quadrangulaire de la cloison, et remplie de poils. Dans le même temps, est enlevé le tissu de granulation de la poche d'infection secondaire. La peau, mince et violacée, qui recouvrait l'abcès, a été respectée. Enfant revu en octobre 1958: guérison définitive.

c) *Cas n° 3*

L... Marie-Annick, née le 10-3-1958: à la naissance, existe une sorte de petite ligne blanche, faisant davantage saillie lorsque l'enfant crie. Lésion de consistance assez ferme, prise pour une petite formation cartilagineuse. Le relief en augmente peu à peu.

Consulte à 7 mois: tuméfaction médiane, saillante, ovoïde à grand axe vertical, de la taille d'une noisette siégeant sur le dos du nez, sous une peau fine et blanche, parcourue par de petits capillaires. Cette formation semble repousser les deux dômes des cartilages des ailes du nez. De profil, on note un aspect en « nez de polichinelle ». Il s'agit donc d'un kyste médian non fistulisé du dos du nez. Etat général moyen: des troubles digestifs font différer l'intervention.

Enfant revue à 9 mois, puis à 14 mois. A cette date, existe une fistulisation minime avec écoulement d'un peu de sébum. Une injection locale de tifomycine est pratiquée.

Intervention le 26-8-1959, par voie externe, avec incision médiane de 1 cm et curetage ramenant une poche kystique. Anatomo-pathologie: sorte de papillome infecté, correspondant vraisemblablement à une dysplasie pileuse, avec par endroits des aspects de kyste épidermoïde infecté.

Enfant revue le 1-10-1959: cicatrice peu apparente, mais existence d'une petite tuméfaction dure sous-jacente (tissu fibreux?, chondrite?, récidive?). Trois ans après, aucune récidive.

CAS n° 2

1. — Cliché de 3/4 montrant une tuméfaction latéralisée à droite.
2. — De face, élargissement de la racine du nez.
3. — Cliché de profil, montrant un nez busqué.

CAS n° 3

4. — De face: tuméfaction de la partie médiane du nez, saillante, ovoïde, à grand axe vertical.
5. — De profil: On note un aspect de « nez-de-polichinelle ».

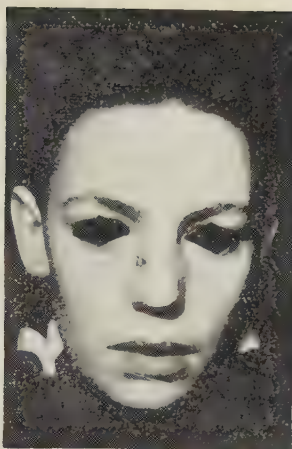
CAS n° 5

6. — De face: petite fistule de la racine du nez.
7. — Intervention par voie externe.

1



2



3



4



5



6



7

d) *Cas n° 4*

Enfant R... André, 4 ans 1/2: kyste du dos du nez avec fistule laissant s'écouler parfois un contenu sébacé. Intervention prévue en cas de récurrence: enfant jamais revenu en consultation.

e) *Cas n° 5*

H... Alain, 5 ans: existence depuis la naissance d'une fistule médiane du dos du nez, siégeant à 1,5 cm de la ligne fronto-nasale, avec écoulement blanchâtre sébacé intermittent. Essai infructueux de cautérisation par le médecin-traitant. Injection de lipiodol par un autre praticien, montrant une progression de la substance opaque vers le frontal, au niveau de la suture métopique: existence d'une petite cavité médiane, de la taille d'un petit pois, à 1 cm environ au-dessus de l'échancrure nasale.

Intervention par voie externe, après intubation et anesthésie locale: incision horizontale de la racine du nez sur 2 cm environ, encadrant l'orifice fistuleux. Dissection d'une volumineuse poche cutanée de la taille d'un haricot. Clivage facile d'avec le périoste fronto-nasal.

La cavité épidermique contenant des poils et du sébum s'invagine dans une dépression cupuliforme, profonde de 6 mm environ et de 4 mm de diamètre, siégeant strictement sur la ligne médiane de la suture frontale. L'examen de la poche superficielle s'accompagne d'une petite issue de liquide, laissant prévoir une communication profonde. Effectivement, le cathétérisme montre que la cavité ovoïde frontale communique derrière les os propres du nez avec une cavité plus profonde, développée dans la lame perpendiculaire de l'ethmoïde, sous les os propres du nez. Une fenêtre rectangulaire, pratiquée dans les os propres donne accès à une cavité profonde de 2 cm environ et large de 8 mm, tapissée par un épithélium résistant, et contenant du sébum.

Le pédicule est sectionné pour ne pas pénétrer dans la cavité crânienne. Il semble bien en effet que dans la partie profonde, on soit en contact latéralement avec la dure-mère. Aucune issue de liquide céphalo-rachidien ne survient.

f) *Cas n° 6*

T... Bernard, 14 ans: aurait reçu vers l'âge de 1 an un objet (chandelier) sur le nez. Depuis, fistule avec écoulement intermittent. Il s'agit donc très vraisemblablement d'un kyste très superficiel ouvert à la suite du traumatisme. Intervention infructueuse pratiquée en dehors de Nancy, à l'âge de 8 ans,

CAS n° 7

Clichés pré-opératoires

1. — Face.
2. — Profil: montre une très importante déformation du dos du nez.

Clichés post-opératoires

3. — Face.
4. — Profil.

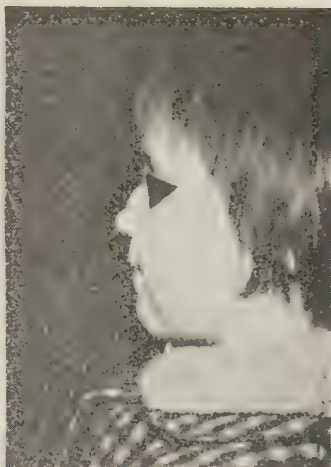
CAS n° 8

5. — Face: Présence d'une fistule médiane de la partie moyenne du nez.
6. — Profil: Déformation du nez qui prend un aspect busqué.

1



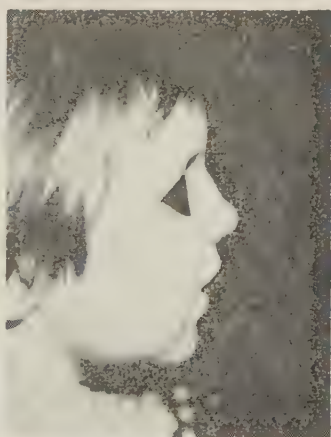
2



3



4



5



6



A l'examen: fistule médiane du dos du nez, laissant sourdre parfois du sébum mélangé à des poils. Intervention 5 mois plus tard, par voie externe. Anatomopathologie de type inflammatoire.

g) *Cas n° 7*

C... Sylviane, 4 ans 1/2: tuméfaction de la partie moyenne et médiane du nez, saillante de profil, avec fistule à la base de la columelle, près du sommet de l'angle naso-labial. Hydrorrhée fréquente.

Intervention (janvier 1962): incision à l'angle naso-labial de la columelle, circonscrivant l'orifice fistuleux. Columelle et nez sont relevés. Dissection du trajet fistuleux périphérique avec ablation du tissu conjonctif environnant. Le kyste, abordé directement au milieu de la pyramide nasale, siège à cheval sur l'arête, en partie sur les os propres, en partie sur les cartilages du nez, dans une loge de la taille d'une noisette. Il est rempli de sébum et de poils. Sa paroi interne, en demi-coquille, est constituée de cartilage. Suture. On envisage de reprendre la cavité de l'arête dans un temps ultérieur.

h) *Cas n° 8*

P... Jacqueline (18 ans): fistule médiane du dos du nez depuis la naissance. Un essai thérapeutique à l'âge de 12 ans aboutit à une seule diminution de taille de la lésion.

Consulte en janvier 1962: petite dépression au niveau de la partie moyenne et médiane du nez au-dessus de laquelle existe une masse fluctuante, donnant de profil un aspect busqué. Intervention en mars 1962, par voie externe, après incision sous-columellaire. Suites opératoires favorables.

i) *Cas n° 9*

P... Véronique (1961): troisième enfant d'une famille dont les deux précédents et les parents sont bien portants. Dès la naissance, la maman constate une tuméfaction grosse comme un petit pois, sur la région médiane de l'arête nasale, avec une fistule ponctiforme non productive.

Vue pour la première fois à 9 mois: inflammation depuis quelques jours, avec bords de la fistule érythémateux et surélevés, donnant un léger relief de profil. Pas de kyste surajouté. Le cathétérisme montre la présence de pus: lavage à la kanamycine.

Après antibiothérapie d'un mois, traitement chirurgical par « voie esthétique », endo-nasale inter-cartilagineuse,

CAS n° 9

1. — De face: Présence d'une fistule médiane et moyenne du dos du nez.
2. — De profil: Existence d'un léger relief vers la base du nez.
3. — Intervention par voie basse, dite « esthétique ».

CAS n° 10

4. — De face: on remarque un élargissement important de la racine du nez.
5. — De profil: déformation du nez et comblement de l'ensellure nasale.

1



2



3



5



4



5

j) Cas n° 10

G... Franck, consulte à l'âge de 8 mois : sur le dos du nez, près de la racine, présence d'un kyste médian sans fistule visible, situé légèrement à droite, provoquant un élargissement de la racine. De profil, tuméfaction assez importante, pouvant évoquer une ménin-gocèle.

Intervention : incision parallèle à la base du nez. Le kyste est enlevé, mais laisse à sa place une dépression assez profonde qui est comblée à l'aide d'un fragment de graisse fessière. Suture. Suites opératoires favorables.

Anatomo-pathologie : petite formation tumorale ovoïde de 1 cm de long, grossièrement encapsulée par un tissu conjonctif dense sans revêtement épithélial. En profondeur, plages de tissu neuro-glial prenant l'aspect de cordons anastomosés les uns aux autres et séparés par un tissu collagène abondant parcouru par un riche réseau vasculaire.

Ce cas présente un intérêt particulier, car il s'agit, non pas d'un kyste de caractère épidermoïde, mais d'une tumeur neurogliale, constituant un *chaînon intermédiaire entre les kystes médians du dos du nez et les malformations plus profondes*, au niveau desquelles il y a participation du tissu nerveux.

III. — Symptomatologie

A la lumière de ces cas, nous voudrions considérer maintenant les principaux signes révélateurs d'un kyste ou d'une fistule.

A. — SIGNES CLINIQUES

Déjà, LANNELONGUE, en 1891, nous dit que le kyste se présente sous l'aspect d'une tumeur bénigne et résistante, avec un petit pertuis laissant surgir quelques poils disposés en touffes, et dans certains cas, on note l'expulsion spontanée ou provoquée d'un liquide transparent.

Nous allons reprendre rapidement l'examen de ces différents éléments, bien que rien d'essentiel n'ait été rajouté à la description magistrale de LANNELONGUE. Tantôt, il

s'agit d'une fistule isolée du dos du nez, tantôt c'est un kyste, déterminant extérieurement un léger relief. Parfois même, le kyste peut ne pas se révéler, siégeant en profondeur, au niveau du squelette de la cloison nasale. Le plus souvent, les deux formes, kystique et fistuleuse, sont associées.

1° *La fistule*

Elle est d'origine congénitale, c'est-à-dire qu'elle est présente dès la naissance. Cependant, elle est parfois si discrète qu'elle peut passer inaperçue.

Bordée par un orifice circulaire de quelques dixièmes de millimètres de diamètre, la fistule se présente, en général, sous forme d'une dépression punctiforme, et laisse voir fréquemment une petite touffe de poils. Son siège d'élection est la région médiane du dos du nez, à une hauteur variable, souvent assez bas, près de la pointe du nez, et toujours *en dessous* du kyste, si celui-ci est visible.

Spontanément ou à la suite d'une pression, s'écoule un liquide louche, blanc-jaunâtre, « butyreux », dont la viscosité est variable. KLESTADT, en 1953, insiste sur la présence fréquente de cholestérol dans ce liquide. L'écoulement, qui peut être continu ou intermittent, est souvent mélangé de poils.

2° *Le kyste*

Il est parfois l'unique élément de la malformation, sans orifice fistuleux. Mais il peut n'être découvert qu'à l'occasion d'une radiographie après injection d'un produit de contraste, ou au cours d'une intervention, si au lieu d'être superficiel, il se trouve dans l'épaisseur de la cloison ou sous les os propres du nez.

Sa situation sera en général médiane et symétrique, son volume variable, son aspect arrondi ou ovalaire à grand axe vertical. Il siègera toujours au-dessus de la fistule. S'il est superficiel, il peut être soit sur la pyramide nasale, soit dans la région fronto-nasale, au niveau de la glabelle. Fréquemment, il modifie le profil du nez, lui donnant un aspect bosselé ou busqué, comparé à un « nez de polichinelle ». S'il siège à la partie toute supérieure, il peut combler l'ensellure nasale.

De consistance en général molle, pâteuse, la tuméfaction peut parfois être rénitente et élastique, rarement dure. Si le kyste n'est pas le siège d'une infection surajoutée, les téguments superficiels

ASPECT RADIOLOGIQUE
APRÈS INJECTION LIPIODOLÉE



Trajet nasal, situé au-dessus des os propres du nez et *kyste glabellaire* qui s'insinue par la suture fronto-nasale derrière les os propre et que remplit partiellement une goutte de lipiodol.



Schéma explicatif d'après BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ.

Dédoublement du septum nasal (lame perpendiculaire de l'ethmoïde)
et prolongement kystique médian du basi-sphénoïde.

sont mobiles et indolores. Dans certains cas, la palpation permet de percevoir, sous le kyste, une perte de substance osseuse, ou même un diastasis des os propres du nez.

B. — EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Un certain nombre d'examens paracliniques seront nécessaires : cathétérisme de la fistule, radiographie après injection de substance de contraste.

1° *Le cathétérisme de la fistule* sera effectué à l'aide d'un fin stylet métallique ou en gomme, ou au moyen d'un crin de Florence. Il permet de se rendre compte de l'obliquité ascendante du trajet, qui s'enfonce souvent sous les os du nez, permettant de gagner la cloison, et pouvant se prolonger jusqu'à la région ethmoïdo-sphénoïdale.

2° L'examen sera complété par *l'injection de substance de contraste* et la *prise de clichés radiographiques* de face et en incidence de HIRTZ, qui permettront de voir la cloison nasale, souvent dédoublée, et la région du basi-sphénoïde. Parfois, on aura la surprise de rencontrer une image caractéristique « en raquette », telle qu'elle a été décrite par BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ.

3° *La radiographie simple* donne souvent déjà un bilan des lésions osseuses :

— Les os propres du nez peuvent être projetés en avant ou écartés.

— La lame perpendiculaire de l'ethmoïde, parfois divisée en deux, ce dédoublement pouvant remonter jusqu'à la lame horizontale.

— Le frontal, enfin, peut présenter sur la ligne médiane une déhiscence, mettant en contact le kyste et la dure-mère (cas de MATSON).

C. — DES COMPLICATIONS PEUVENT SURVENIR

1° La plus fréquente est la *surinfection du kyste*.

Si le kyste est fistulisé, son orifice deviendra rouge, turgescant, et laissera sourdre un abondant écoulement, franchement purulent. Si au contraire le kyste est isolé, il prendra un aspect inflammatoire et sera douloureux à la palpation. La peau est chaude, rosée, elle peut être œdématiée, l'infiltration débordant largement les limites du kyste, l'aspect étant parfois pseudo-érysipélateux. Il est fré-

quent que dans ces conditions se produise une ouverture spontanée à la peau. Cependant, cette fistule peut être parfois consécutive à une incision faite pour évacuer « l'abcès ».

2° A côté des complications superficielles, dont le pronostic est relativement bon, il convient de signaler les *complications intra-craniennes* dues à une communication pouvant exister entre la fistule externe et la base du crâne. C'est à MATSON et INGRAHAM (1951) que revient le mérite de les avoir signalées les premiers. En 1954, BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ soulignent à nouveau leur importance. Elles se manifestent sous forme d'un abcès extra-dural, consécutif à l'infection d'un kyste dermoïde en bissac, traversant l'os frontal.

3° Lorsque le kyste est fistulisé, cette fistule est le plus souvent unique. Il peut cependant exister une ou plusieurs *fistules supplémentaires*, étagées le long de l'arête nasale. S'il en existe plusieurs, on peut penser que la fistule supérieure est acquise, secondaire à l'ouverture spontanée ou chirurgicale du kyste, tandis que l'inférieure serait d'origine congénitale. Parfois même, un kyste peut se latéraliser, mais la fistule primitive reste strictement médiane.

D. — LES ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES SONT VARIABLES

La fistule peut être peu profonde, en cul-de-sac, représentée par un trajet borgne. Au contraire, elle pourra se prolonger sur la face dorsale du nez, puis passant sous les os propres, pénétrer dans la lame perpendiculaire de l'ethmoïde qu'elle dédouble le plus souvent, et remonter jusqu'au niveau de la région du pré-sphénoïde. Son trajet sera parfois uniforme, de calibre égal, mais le plus souvent, il présente une ou plusieurs dilatations kystiques, facilement objectives par la radiographie après injection de substance de contraste.

De même, le kyste pourra être, soit superficiel, soit profond. Tantôt isolé, il est de diagnostic difficile sans l'aide d'injections opacifiantes. Il peut présenter une fistule qui sera soit primitive, donc congénitale, soit secondaire à une ouverture spontanée ou provoquée.

L'histologie de ces kystes et fistules montre un épithélium pavimenteux stratifié. Dans le derme et l'hypoderme : présence de tissu conjonctif, de glandes sébacées et sudoripares et de follicules pileux. Cependant, cet aspect histologique n'est pas constant, et il peut exister des variantes. Parfois même, on découvre la présence d'un tissu neuroglial comme dans un de nos cas.

E. — LE DIAGNOSTIC d'une telle lésion présente un intérêt capital qui découle de la nécessité d'un traitement

chirurgical complet, avec exérèse de la fistule et des kystes, en suivant leur trajet jusqu'à leur origine, c'est-à-dire souvent jusqu'à la base du crâne. Faute d'une telle précaution, la récurrence est fréquente.

Il conviendra de ne pas les confondre avec un banal furoncle, un kyste sébacé plus ou moins infecté, une tumeur cartilagineuse du dos du nez, plus dure, ou un lipome, plus mou. On éliminera le naevus cellulaire ou tubéreux, l'angiome isolé ou associé à une angiomatose profonde. Une ostéite ou une ostéo-périostite spécifique ou bacillaire pourra prêter à confusion. Enfin, une encéphalocèle ou une méningo-encéphalocèle antéro-inférieure sera discutée : elle deviendra turgescente à l'effort et sera réductible par un taxis prudent.

IV. — Pathogénie

Si les auteurs sont unanimes pour reconnaître à ces lésions une origine congénitale, c'est-à-dire que leur présence est constatée dès le moment de la naissance ou quelque temps après, les théories qu'ils ont données pour expliquer de telles malformations, ont considérablement varié selon les époques.

A. — REVUE DES DIFFÉRENTES THÉORIES PATHOGÉNIQUES

En 1886, LANNELONGUE et ACHARD, étudiant les kystes congénitaux, passent en revue les différentes théories successivement invoquées jusque-là. Nous allons les reprendre rapidement :

1^o La théorie de « la diplogénèse par inclusion » semble avoir été énoncée pour la première fois par Isidore GEOFFROY SAINT-HILAIRE, reprise ensuite par BAARTH et PIGNE, mais elle fut rapidement battue en brèche par LEBERT puis BROCA. Selon ses défenseurs, le kyste est considéré comme un deuxième embryon inclus dans le premier. Pour LANNELONGUE, elle ne semble applicable qu'à un nombre très restreint de cas, en particulier pour les kystes ovariens.

2° *La théorie de l'hétérotopie plastique*, soutenue par LEBERT, garde surtout un intérêt historique. Pour cet auteur, les kystes se développeraient spontanément au sein d'un tissu: « beaucoup de tissus simples ou composés, et des organes plus complexes mêmes, écrit-il, peuvent se former de toutes pièces dans les endroits du corps où, à l'état normal, on ne les rencontre point ». Cette théorie fut combattue par VERNEUIL et par LANNELONGUE. Elle ne permet pas, en effet, d'expliquer le caractère congénital si fréquemment indubitable de ces lésions, ni leur localisation élective.

3° BARD avait défendu *la théorie des cellules nodales*, selon laquelle la segmentation de l'œuf peut donner des cellules différentes de la cellule mère, et différentes entre elles. Ces « cellules nodales » donnent naissance à des tissus très dissemblables, chaque cellule ne pouvant donner naissance qu'à une cellule identique à elle-même. Cependant, il peut subsister des cellules de ce type (nodal) dans le tissu adulte, susceptibles d'évoluer ensuite pour engendrer la formation de kystes dermoïdes. Mais, l'existence de ces « cellules nodales » n'est pas prouvée.

4° *La théorie de l'enclavement*, beaucoup plus fructueuse et reprise par de nombreux auteurs, fut tout d'abord défendue par LEBERT. Elle semble pourtant avoir été exprimée pour la première fois par VERNEUIL, en 1852, bien que de nombreux auteurs étrangers attribuent fréquemment les premiers travaux à REMAK.

Les kystes dériveraient du tégument de l'embryon, dont une partie s'est enclavée, puis a subi ultérieurement un développement kystique. « A l'origine, la petite masse épithéliale est simplement une invagination de l'épiblaste, puis peu à peu, elle s'éloigne de la surface de l'ectoderme, du fait du développement des parties voisines, et pendant ce temps, le pédicule épithélial qui la rattache à l'ectoderme, doit s'allonger progressivement... Cette petite colonie du tégument externe ne suit pas toujours dans son évolution une marche régulièrement progressive. Au contraire, il peut arriver que cette évolution se trouve arrêtée pendant une période parfois fort longue » (LANNELONGUE et ACHARD, 1886).

Cette théorie permet d'expliquer l'existence de formations kystiques dont la complexité est de plus en plus grande: les plus simples ont une paroi de structure dermoïde, tandis que progressivement, certaines peuvent présenter, à côté de structures dermoïdes, des parties solides. Enfin, dans un troisième groupe, les formations seront plus complexes encore, les éléments solides prédominant sur les formations kystiques,

5° *D'autres théories furent invoquées:*

— Certains auteurs admettaient que les kystes dermoïdes pouvaient être comparés à *des grossesses extra-utérines*, mais cette opinion est extrêmement limitée et ne reste valable que pour les kystes dermoïdes de l'abdomen chez la femme.

— BUFFON, puis MECKEL pensaient que les kystes pouvaient se développer à partir d'une *génération anormale*. Cette théorie est à rapprocher de la théorie de la parthénogénèse invoquée par d'autres auteurs. La théorie gonoblastique reprise par COURVY peut aussi entrer dans ce cadre.

— Enfin, *une théorie folliculaire* voulait expliquer la formation des kystes dermoïdes par la distension des follicules sébacés à la suite d'une rétention des produits sécrétés. Mais des considérations histologiques précises ont permis, depuis, d'éviter cette confusion.

Très générales, ces théories ont été reprises par LANDELONGUE et MÉNARD. Ces auteurs critiquent les théories selon lesquelles les fistules, dont l'origine primitive serait basse, auraient par la suite un trajet ascendant. Cette affirmation est incompatible avec les données de l'embryogénèse du visage. A cette théorie épidermique, ils opposent *la théorie de l'origine primitivement crânienne du kyste*. En effet, comment expliquer le cas magistralement décrit par CRUVEILHIER: « un stylet s'enfonce de bas en haut à une profondeur d'un pouce et demi, en se dirigeant d'abord sous la peau, ensuite profondément dans l'épaisseur des os du crâne. » ? Ces fistules sont donc à considérer comme étant secondaires à une invagination de l'ectoderme au niveau de la gouttière dorsale de l'embryon. Même si cette gouttière dorsale ne s'avance pas jusqu'à la pointe du nez, on peut facilement expliquer le trajet de ces fistules par le fait que le bourgeon frontal moyen, en se développant vers le bas, entraînera dans la direction de la pointe du nez les éléments ectodermiques enclavés.

BRAMANN, en 1890, pense qu'existe, à l'origine de ces malformations, une adhérence amniotique, facteur permettant aussi d'expliquer les fissures médianes du dos du nez.

KONIG (1925), cité par SIMONETTA, étudie 200 fœtus de 14,6 à 40,7 cm de long. Il constate la présence d'un

sillon ou d'un diverticule, à proximité de la pointe du nez chez 16 d'entre eux. La persistance de ce sillon, après la naissance, entraînerait l'existence de fistules. Mais l'origine de ce sillon n'est pas précisée par l'auteur.

VERMEULEN (1931) pense à un trouble du développement du « sillon supra-nasal ». Mais, ce sillon est transversal, tandis que les kystes sont toujours longitudinaux !

Pour LUONGO (1933), un fragment épithélial inclus au cours de la formation de la soudure des os du nez serait responsable du développement de ces malformations.

SIMONETTA (1933), à Pise, prononce, le premier, le terme de « neuropore antérieur ». Il explique les fistules médianes par la persistance d'une perméabilité anormale de cet orifice. Cette théorie fut défendue ultérieurement par ses élèves MAGNONI (1939) et VALLESI (1951).

STUPKA, en 1937, émet une nouvelle hypothèse. Il lui semble en effet beaucoup plus naturel « d'admettre une invagination déterminée par la traction des éléments mésodermiques de l'espace pré-nasal, sur des portions de l'épithélium de surface, avec enfoncement, puis étranglement de ces portions de l'épithélium ». A son avis, « un prolongement issu de la dure-mère, particulièrement solide et n'offrant que peu de tendance à la régression, se prêterait tout spécialement à pareille mécanique ».

En 1949, HANDOUSA BEY soutenait que les kystes étaient formés par une inclusion épidermique dans le sillon médian, entravant secondairement la soudure des bourgeons nasaux.

TORRENT (1952), dans sa thèse, pense que les fistules du dos du nez sont dues au fait que, primitivement, la chorde dorsale se termine en avant, près de la zone du bourgeon frontal moyen (deuxième semaine de la vie embryonnaire), puis normalement, à la quatrième semaine, elle recule jusqu'au niveau de la membrane pharyngienne. Que la chorde persiste plus longtemps, il s'ensuit alors un

accolement de celle-ci à l'épiblaste. Lorsque, par la suite, la chorde reculera, elle entraînera alors avec elle des cellules épiblastiques, provoquant la formation d'un trajet fistuleux plus ou moins profond. Cette même idée sera reprise ultérieurement par LEMARIEY (1956) et AMAR (1957).

CRAWFORD et WEBSTER, en 1952, rapportent 14 cas de kystes et fistules congénitaux du dos du nez. Pour ces auteurs, ces malformations pourraient se développer par inclusion épidermique au cours de l'embryogénèse du squelette nasal. Quelques nouveaux cas présentés ultérieurement restent pour ces auteurs explicables de la même façon, malgré les théories plus récentes. Reprenant ainsi une idée déjà énoncée par LANNELONGUE et ACHARD en 1886, cette pathogénie fut aussi acceptée par ROGER de SPEVILLE (1939), CHAMPION et PRENDIVILLE (1953), GROTTING (1956) et LITTLEWOOD (1961).

OMBREDANNE en 1942, puis FEVRE et HUGUENIN, en 1954, insistent sur le fait que ces kystes sont analogues aux autres kystes faciaux et tirent leur origine d'un enclavement épidermique. Or cette théorie ne peut pas être soutenue, puisque le développement embryologique de la face nous apprend qu'il n'existe qu'un seul bourgeon frontal médian, impair, et qu'en aucun cas, il ne se produit de soudure à ce niveau.

NYDELL et MASSON (1959) fournissent une nouvelle théorie. Durant l'ossification existerait une brèche, entre le frontal et les os du nez, fermée par une fine membrane. Entre cette zone, en avant, et la capsule cartilagineuse, en arrière, se situe un espace pré-nasal qui s'étend, en descendant vers la pointe du nez. A l'intérieur de cet espace, on retrouverait une projection piriforme de la dure-mère. Durant la croissance, l'espace naso-frontal est remplacé par une structure osseuse (le processus nasal du frontal) séparant le revêtement cutané de la dure-mère. Ce diverticule dure-mérien sera encerclé par un canal osseux dont l'ouverture constituerait le « foramen caecum ».

Normalement, le diverticule dure-mérien disparaît par oblitération du foramen et sa persistance entraînerait l'existence d'un trajet kystique.

Cette théorie ne permet cependant pas d'expliquer la possibilité de prolongement du trajet fistuleux, dans la région du sphénoïde au contact de la dure-mère.

B. — LA THÉORIE DU NEUROPORE ANTÉRIEUR

En 1954, reprenant les travaux de LANNELONGUE, A. BEAU, N. NEIMANN et M. GOSSEREZ attribuent la formation des kystes et fistules médians du dos du nez à une anomalie de l'occlusion du neuropore antérieur.

Nous avons vu, en étudiant l'embryologie que, d'après les données de PETER (1913), STERNBERG (1927) et plus récemment de STREETER, le neuropore antérieur se fermait au stade de 20 somites. PETER a montré que, chez l'homme adulte, l'orifice du neuropore correspondait à l'union de l'area triangularis et de l'ébauche frontale, sur la ligne médiane. A partir de cette région, se développe vers le bas le bourgeon nasal médian, impair, qui, ultérieurement, se réunira aux bourgeons latéraux.

« On peut très facilement admettre que, lors de la fermeture de ce neuropore antérieur, des fragments ectodermiques persistent plus ou moins étendus entre le plan cutané superficiel et la paroi nerveuse, soit sous forme d'un cordon continu, soit sous forme d'un diverticule creux » (BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ). Le développement ultérieur de la face, et en particulier de la région du nez, permet d'expliquer que ces portions épidermiques incluses puissent être déportées vers l'extrémité inférieure de la pyramide nasale.

Cette théorie, reprise depuis par de nombreux auteurs, a l'avantage d'expliquer un certain nombre de points :

— Tout d'abord, elle permet de préciser la différence existant entre ces *kystes et fistules du dos du nez, stric-*

tement médians, secondaires à un trouble d'occlusion du neuropore antérieur, et les kystes latéraux correspondant à des inclusions épidermiques qui se sont produites au cours de la réunion des bourgeons faciaux.

L'inobservation des données embryologiques a conduit certains auteurs à admettre l'hypothèse erronée selon laquelle les kystes médians étaient secondaires à une inclusion épidermique, au cours de la soudure des deux bourgeons nasaux médians, les rapprochant des kystes latéraux; mais cette théorie ne tient pas. En effet, dans la région médiane de la face, n'existe qu'un seul bourgeon, le bourgeon nasal médian dont la partie supérieure constituera l'*area triangularis*, zone de projection du neuropore antérieur.

Ces malformations pourront revêtir parfois une structure pluritissulaire (tissu ectodermique nerveux ou entodermique) expliquée par la présence des éléments de voisinage, d'origine embryologique différente, qui peuvent participer à la formation tumorale.

— D'autre part, cette pathogénie explique le *trajet ascendant* de ces kystes et fistules, trajet qui peut remonter à *travers la lame perpendiculaire de l'éthmoïde jusqu'à la base du crâne*. Il est en effet impensable, et LANNELONGUE le soulignait déjà, qu'un fragment épidermique enclavé puisse entraîner la formation d'un pédicule allant jusqu'à la base du crâne, en suivant un trajet rétrograde.

On peut aussi comprendre certaines données pathologiques, telles que les complications méningées à point de départ externe signalées par MATSON et INGRAHAM.

Nous avons relevé un certain nombre de cas éloquentes, montrant avec précision, à l'appui de notre théorie, l'existence de prolongements dure-mériens profonds: nous signalerons celui de NICCOLO VALLESI (1951), celui de BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ (1954), les cas de VIRENQUE et Coll. (1957), celui de GOSSEREZ (cas n° 5) et celui de BOURDIAL et NATALI (1961).

Enfin de cette pathogénie découle l'*indication thérapeutique* : le traitement devra être chirurgical et complet, sous peine de voir réapparaître la lésion.

Ces conceptions pathogéniques condamnent l'intervention par voie basse, dite « voie esthétique », car elle a l'inconvénient d'être aveugle. La voie endo-nasale inter-cartilagineuse, admise par les plasticiens, est à utiliser avec beaucoup de réticence, car, elle aussi aveugle, et ne permettant pas de contrôler l'existence d'un trajet profond. En effet, si ce prolongement n'est pas objectivé macroscopiquement à l'aide des examens radiographiques, il peut cependant exister d'une manière potentielle, se manifestant seulement du point de vue histologique. Pour toutes ces raisons, c'est *l'abord direct* qui sera préféré, seule méthode permettant de pénétrer en profondeur sous le contrôle de la vue, et de rechercher ainsi sur toute sa longueur le trajet fistuleux dont la suppression totale est le seul garant d'une guérison sans récurrence.

Il n'en reste pas moins que les kystes et fistules congénitaux médians, dont nous avons démontré *l'origine neuroporale antérieure*, restent des anomalies peu importantes, voire très discrètes, dont le pronostic est, en règle générale, excellent. Hormis leur caractère parfois inesthétique, ces malformations, mineures, sont, contrairement aux suivantes, toujours compatibles avec la vie.

TUMEURS ÉPIGNATHIQUES

DECURIÆ
ANNORUM SECUNDÆ
MISCELLANEORUM
MEDICO-PHYSICORUM

Sive
EPHEMERIDUM
GERMANICARUM
ANNUS SEXTUS.

ad venas refluxo interceperint, unde hæc urgente sanguinis arteriosi succedentis impulsu non potuit non paulatim & sub guttarum majorum minorumve formâ in uteri cavitatem mediam delabi, inque vesicularum speciem concrelescere; ejusdem lymphæ particulis lentis viscosis circa fluidas contentas in tunicarum speciem condensatis, dum acinuli quidam glandulosi ex portionibus lymphæ chylosi in coagulum carnisiforme versis enati sunt: vascula autem illa rara & exilia sanguifera ab uteri vasis spermaticis & hypogastricis forte emananda fuisse ad hydatidas, haud improbabilius conjiciet, quisquis ad tumores tunicatos vascula à partibus proximis exportrigi sæpius deprehenderit. Interea quòd sanguis post creditam conceptionem, bimestri elapso spatio, subinde ex utero profluxerit, hujus laxitati & irritationi, illius verò ichorefcentiæ à quotidiano aquæ potu adauctæ adscribendum puto. Si quæras, cur fœtus in utero non simul productus sit, præsertim cum femina gravidam sese esse crediderit? respondeo, adhuc dubium esse, an reverà conceperit? dein etiamsi concepisset, ovulum seminale ab ovario per oviductum Fallopiæ ad uterum delatum propter factam per hydatidas præsentem compressionem staminum, contentorum expansionem pro effigurando fœtus corpusculo nancisci non potuisse.

Fig. LXIV.

OBSERVATIO CLXV.

D. JOH. MAURICII HOFFMANNI,

De

Fœtu monstroso.

ANno superiori, suprâ millesimum sexcentissimum octuagesimo primo, die Decembris 19. post visum eodem tempore in cœlis timendi sideris crinem, prodigium tellus nostra habuit fœtum feminei sexus

Tr 3

mon-

monstruosum, quem Apollonia conjux Georgii Schilleri Agricola in Pago dimidium milliare hinc distante Altensfann dicto, circa horam 6. matutinam partu præmaturo & summe dolorificis conatibus enixa est, mox susceptâ sacri Baptismatis undâ mortuum, ad sepulturam hûc delatum, & ad brevem inspectionem nobis concessum. Nimirum alterum caput tenello fœtus corpusculo continuum naturale habitudinis similitudine repræsentabat, & ejusdem tegmen superius capillis obductum ossa subtus mollia tactui hinc inde cedentia ac circa suturarum locum disjuncta exhibebat, aures pendulæ conformationem debitam ostendebant, nec minus oculus sinister ad diam luminis usuram apertus, dexter autem clausus æternis tenebris damnatus erat, nasus depressus ferme delitescibat, thorax tumidus protuberabat, infimo ventre, cum vasis umbilicalibus debite resectis, consuetam conformationem obtinente. At enim verò oris hiatus sive rictus sese pandebat insignis, ex cujus palato medio monstrum enatum horrendum informe cui lumen ademptum, massa scilicet osseo-carnosa communibus integumentis obvelata, dicam paucis, capitis rudimentum: in regione siquidem hujus superiore, alterius capitis naturalis ossi frontis contiguâ, cerebrum menyngum ambitu cinctum prominebat, solum ossibus & integumentis destitutum alioquin ad partis principis tutelam comparatis, sub isto frons capillata dignosci poterat, nasi quoque penitus ossi sedes levi prostabat vestigio, nulla tamen cavitatè pervii, porrò per transversum ductum excurrerat linea oris vices repræsentans, quam sinistrorsum exporrectæ duæ minores excipiebant rimæ, tandem à sinistris caro laxa rubicunda auri vel cordis auriculæ potius ob figuræ similitudinem aequiparanda adjacebat. Atque externis hisce Plato acquiescere jubebat, plus ultra progredi, curiosum desiderium. Resecto igitur, per æmula vertebra- rum corpuscula palato coherente, monstruoso capitis rudimento, & caribus aliquantum cum cute prorsus remotis,

ole-

osseam compagem subtus delitescentem in Museo curatius explicandam sumebam, nec operæ me pœnitebat susceptæ: nam primò ab utroque latere superiori inverso situ excavati viscebantur sinus ossei, amplâ capacitæ suâ, peculiari undiq; membrana succinctâ, continentes glandularum conglomeratarum seriem, nec non humorem lymphaticum flavescentem copiosum, huicque innatantia circumplectatis chartæ tenuissimæ foliis simillima corpuscula, lamellarum membranacearum nomine designanda. Pro oculo sinistro specus leviter elaboratus occurrebat, dextri locum occupante osse peculiari rotundo durissimo, foramine medio pervio, maxilla inferior leviter adumbrata dignosci poterat, cæterorum ossium structura figurâ & connexione deformis faciem naturæ aberrationem satis exhibebat. Reliquum erat cerebrum cranii munimento destitutum, ne autem hoc intactum relinqueretur, sub microscopii examen ponebatur, ubi argenteo nitore hinc inde resplendescentem medullarem substantiam à cortice rubente distinguere licebat. Plura rimari voluisssem, si potuisssem, sed temporis brevitæ & voluntatæ monstruosæ puellæ Patris obstabant, hic enim nec precibus nec nummis à philiatris oblati se permoveri patiebatur, ut corpusculum defunctæ cultro Anatomico subjici permitteret; idem intereâ interrogatus, utrum uxor forsân per phantasmâ pravæ isti fœtus formationi ansam præbuerit? respondit, nunquam ab illâ simile quid visum aut animo conceptum esse; ut ideo à staminibus seminalibus in ovulo à capitis genuini efformatione residuis, informe illud capitis monstruosi rudimentum coaluisse mihi etiamnum persuadeam.

Fig. LXV. LXVI. LXVII.

Figura LXV.

Exhibet fœtum supinum,

a. Cranium & os frontis capitis naturalis,

b. Cerebrum extra massam deformem prominens.

c. Massa

- c. Massa deformis sive capitis monstruosum rudimentum.
- d. Nasi effigies.
- e. Oris linea & rimæ.
- f. Auris sinistra.

Figur. LXVI.

representat fatum ad latus dextrum reclinatum.

- a. Caput naturale cum suis partibus.
- b. Cerebrum prominulum monstruosi capitis.
- c. Protuberantiæ binæ inferiores.
- d. Nasus.
- e. Oris linea cum rimis duabus.
- f. Auris sinistra.
- g. Tuberculum minus.
- h. Oculi sinistri adumbratio.

Fig. LXVII.

- a. Monstruosum caput remotis integumentis & carnibus conspicuum.
- b. Nasus.
- c. Couli sinistri specus.
- d. Ossiculum petrosum cum foramine medio oculi dextri sedem occupans.
- e. Oris rima leviter insculpta.
- f. & g. Sinus duo ossei.

OBSERVATIO CLXVI.

D. JOH. MAURITII HOFFMANNI,

De

Venâ in carpo sinistro mulieri sponte apertâ,
aliisq; conjunctis symptomatibus.

Pur. Reverendi Pastoris cujusdam in Pago non procul hinc dissito uxor 34. annos nata, in ultimo ante biennium puerperio parco lochiorum fluxu parùm expurgata, variis in diætâ simul commissis erroribus malè haberi

Fig: 67.
p. 332.



Fig: 65. p. 335.

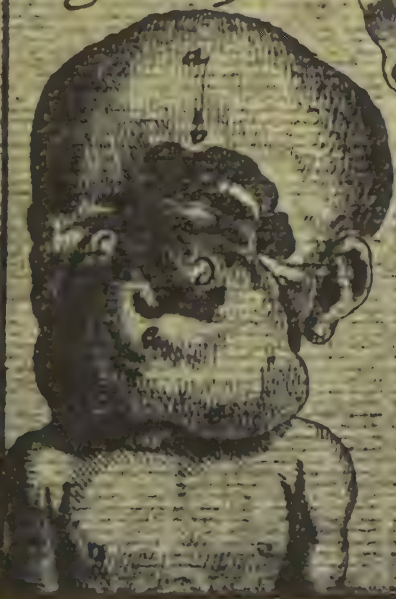


Fig: 67.
p. 335.

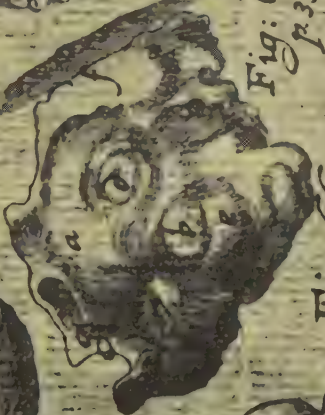


Fig: 66. p. 335.



Connues depuis longtemps, les tumeurs congénitales médianes de la face ont soulevé de nombreux problèmes pathogéniques. Si le terme « epignathus » signifie étymologiquement « au-dessus du maxillaire », certaines malformations décrites sous cette appellation semblent parfois ne plus correspondre à cette définition.

Primitivement considérées comme des formations doubles parasitaires, ces tumeurs sont actuellement séparées le plus souvent en deux groupes, en fonction de leur morphologie et de leur structure.

I. — Historique - Classifications

Si la première description de cette anomalie paraît avoir été faite par HOFFMANN (1688), comme le fait remarquer ROTH, ne peut-on pas trouver chez les Grecs une première représentation de ces épignathies, si l'on pense à KROMOS, père de ZEUS, qui avale et revomit ses propres enfants?

Dans son observation, que nous avons pu retrouver, HOFFMANN rapporte par le texte et par l'image le cas d'un fœtus femelle présentant un nez déprimé et une bouche largement ouverte de laquelle sort une tumeur osseuse et charnue, à l'aspect de visage.

En 1836, dans son ouvrage sur « l'Histoire Générale et Particulière des Anomalies », Isidore GEOFFROY SAINT-HILAIRE définit l'épignathie comme une « tête accessoire très incomplète et malformée dans toutes ses parties, attachée au palais de la tête principale ». Avant lui, en 1825, son père, Etienne GEOFFROY SAINT-HILAIRE, avait rencontré chez un veau une autre malformation, l'Hypogna-



Veau Hypognathe
observé par Isidore GEOFFROY SAINT-HILAIRE.

thie, caractérisée par une tumeur parasitaire développée sur le maxillaire inférieur. Voici comment il nous la rapporte :

« J'ai eu occasion d'observer pendant quelques instants le veau hypognathe que je viens de décrire, alors que, vivant encore, il était exposé publiquement à Paris. Sa tête accessoire, suspendue à l'extrémité de sa mâchoire inférieure, et le gênant au point de le contraindre à tenir toujours la bouche béante, rendait pour lui la succion impossible... Mais on espéra pouvoir, en le conservant, exploiter avec profit la curiosité publique, et les soins les plus assidus lui furent prodigués. On le nourrit de lait, à l'aide d'un biberon, et il vécut 7 mois. Je n'ai pu malheureusement faire aucune expérience sur sa tête accessoire, et le seul phénomène intéressant, que ce monstre ait présenté à mon observation, c'est l'adresse avec laquelle il employait les molaires de sa mâchoire anormale pour se gratter les flancs, faisant ainsi recours, pour des usages secondaires, de parties devenues impuissantes à remplir leurs fonctions ordinaires et essentielles. »

Epignathes et hypognathes sont réunis par ISIDORE GEOFFROY SAINT-HILAIRE dans un groupe unique de polygnathiens qu'il classe parmi les monstres doubles. « Chez les uns et les autres, la tête est implantée par un point de sa périphérie sur le point analogue de la périphérie de l'autre tête ». Normalement développée à proximité de son point d'union, cette tête dégénère et s'atrophie « à mesure qu'on l'observe plus loin de ce lieu, source unique de sa nutrition et de sa vie, toute parasitique ». Ainsi comme chez tout monstre double, l'autosite sera de conformation normale, abstraction faite de la région d'union, tandis que le parasite sera un « assemblage singulier et confus de parties amorphes, presque sans organe distinct, et absolument incapable de concourir activement en quoi que ce soit à sa propre vitalité ».

Dès lors d'autres cas sont publiés par MAGITOT puis AHLFELD qui, entre 1876 et 1880, réunit une trentaine d'épignathies qu'il considère comme des formations amorphes, acardiaques, de type parasitaire en rapport avec le palais dur. Puis ARNOLD (1880) distingue les « tératomes

hétérochtones » avec présence d'organes fœtaux, des « tératomes autochtones » de morphologie simple, élargissant ainsi considérablement le domaine de l'épignathie.

D'une façon analogue, LANNELONGUE et MÉNARD, en 1891, dans leur « Traité des Affections Congénitales », réunissent cinquante observations de tumeurs tératoïdes qu'ils divisent en deux séries :

1° *Les tumeurs dermoïdes simples* développées au niveau de la bouche et du pharynx dont la structure est à peu près toujours identique : un épithélium cutané, pourvu de glandes sébacées, parfois sudoripares, et de follicules pileux, recouvre un tissu conjonctif et adipeux, ailleurs des fibres musculaires striées, du cartilage ou de l'os. Ces tumeurs dermoïdes sont en général compatibles avec la vie.

2° *Les tumeurs dermoïdes complexes et les monstruosité doubles parasitaires* (39 cas) constituent des malformations importantes le plus souvent léthales.

— Ce seront parfois des tumeurs plus ou moins régulières, piriformes ou pédiculées, sortant par l'orifice buccal ou se développant au niveau de la face externe du maxillaire supérieur, provoquant un soulèvement de la joue.

— Ailleurs, on rencontrera des aspects fœtaux plus ou moins déterminés (doigts, orteils, parfois un segment de membre plus important : par exemple un pied).

— Enfin, dans certains cas, une morphologie fœtale est plus nettement visible. C'est dans ce cadre que rentre le cas de J. BAART DE LA FAILLE, rapporté par AHLFELD et LANNELONGUE : il s'agit d'un fœtus féminin de 5 mois, avec fissure palatine, montrant une tumeur se dégageant de la voûte du palais et sortant par la bouche. Deux acéphales sont attachés à la tumeur, chacun par un cordon ombilical que l'on peut suivre jusqu'aux apophyses clinoides antérieures de l'hôte et qui se met en rapport avec les rameaux artériels sphéno-palatins.

MARCHAND, en 1885, propose de dénommer les épignathies par les termes plus précis de « monstres sphéno-pages » ou de « monstres uranopages », selon l'insertion sphénoïdale ou palatine sur l'autosite. Il avance aussi l'hy-

pothèse qu'une telle malformation se développe du fait d'une division inégale des cellules de l'œuf, à un stade extrêmement précoce, auquel les cellules embryonnaires présentent encore des potentiels multiples (théorie du Blastomère de MARCHAND).

Puis SCHWALBE (1904), dans son « Traité des Malformations chez l'Homme et chez l'Animal », présente une nouvelle classification de l'épignathie, reprise depuis par de nombreux auteurs, et des plus récents. Elle comprend quatre groupes principaux :

1° *Dans un premier groupe*, un deuxième individu plus ou moins bien développé, est fixé par l'intermédiaire d'un cordon ombilical au niveau du palais ou au voisinage de celui-ci.

2° *Le deuxième groupe* correspond à une tumeur, insérée au niveau de la cavité buccale d'un fœtus autosite, sur laquelle on peut reconnaître certaines structures (doigts, orteils, extrémités de membres, organes génitaux).

3° *Dans un troisième groupe*, de la cavité buccale d'un fœtus, fait saillie une masse informe, dans laquelle on ne peut distinguer de structure déterminée. Histologiquement, il s'agit d'un tératome.

4° *Enfin un quatrième groupe* est constitué par une série de tumeurs s'insérant au niveau du palais ou de la cavité buccale. L'examen anatomo-pathologique révèle la structure pluri-tissulaire de ces « tumeurs mixtes ».

En 1910, LESBRE et JARRICOT, ne voulant conserver qu'aux seules formations doubles symétriques, le terme de « polygnathie », proposent la classification suivante :

1° *Les Hypognathes*, chez lesquels la malformation est due à l'absence d'union normale du premier arc branchial.

2° *Les Polygnathes* ou formations doubles qu'ils séparent en :

- Epignathopages, avec un parasite greffé sur un embryon autosite, la réunion se faisant au niveau de l'infundibulum pituitaire du cerveau embryonnaire.
- Epignathodymes, où l'on rencontre un dédoublement plus ou moins complet de la mâchoire supérieure, dont l'un des segments peut être atrophié. Dans certains cas même, la dégénérescence est telle que persiste seulement une formation tumorale de structure variable.

Pour ces auteurs, l'épignathie est donc toujours une monstruosité double, même si les parties surnuméraires sont atrophiées au point de pouvoir être considérées comme de simples tumeurs.

3° *Les Hypognathodymes* réunissant principalement les hypognathes et les augnathes.

4° *Les Desmiognathes*, enfin, comportant une tête supplémentaire fixée sur l'hôte par un cordon de tissu conjonctif.

STAHNKE, en 1925, à propos de deux cas, confirme l'opinion émise par SCHWALBE, selon laquelle les malformations désignées sous le terme « d'épignathie » constituent le lien entre les formations doubles vraies et les tératomes.

GERSTEL (1928) pense quant à lui que les polygnathies doivent être divisées en trois groupes :

- 1° Les polygnathies, en tant que formations doubles symétriques,
- 2° Les polygnathies, en tant que formations doubles parasitaires,
- 3° Les formes mixtes.

Pour GRUBER (1934), il convient de séparer nettement un premier groupe, dans lequel un dédoublement est nettement visible, des autres groupes qu'il réunit. Il reprend d'autre part la théorie de BUDDE, selon laquelle les tératomes naissent par une embryoschysie, c'est-à-dire par scission de la ligne primitive.

COURY (1942) reprend dans sa thèse une théorie déjà étudiée par BORST en Russie, MENETRIER et PEYRON en France, « *La Parthénogénèse-gonoblastique* ». Cette théorie unitaire fait naître tous les kystes dermoïdes, quel que soit le lieu de leur apparition, à partir de « cellules reproductrices primitives » ou « gonoblastes », qui, au cours de leur migration par voie vasculaire, peuvent être accidentellement arrêtés. Certaines de ces cellules pourront donner naissance à un dysembryome plus ou moins complexe. Cependant, COURY pense qu'une théorie unitaire n'est pas toujours valable et que la pathogénie peut varier suivant le lieu où se développe la formation tumorale.

En 1945, EHRICH, adoptant lui aussi la théorie double parasitaire, préfère cependant remplacer le terme « d'épigénathie » par les termes « d'épisphénoïde, d'épipalatus ou epuranus » selon que la malformation s'insère au niveau du sphénoïde ou de la voûte palatine.

Il nous semble préférable, et KAYL, dans sa thèse en 1947, émettait déjà une opinion voisine, de diviser les épigénathies en deux grandes catégories :

1° Un premier groupe comprendra les *monstruosités doubles parasitaires vraies*, ayant une structure organisée. Elles correspondent au premier groupe de SCHWALBE. Sans doute peut-on y faire aussi rentrer le deuxième groupe dans lequel on retrouve sur la tumeur des structures plus ou moins dégénérées (doigts, extrémités de membres, organes génitaux).

2° Dans un deuxième groupe, on ne rencontre plus qu'une *formation tumorale de type tératome*, sans aucune organisation visible, dont l'examen histologique montrera différents tissus dérivant de l'ectoderme (glandes sébacées ou sudoripares, poils, dents, ongles), parfois du mésoderme (os, cartilage, muscle), enfin, dans quelques cas, de l'entoderme. La malformation pourra intéresser un seul tissu, comme dans les tumeurs dermoïdes simples, mais le plus souvent sera pluritissulaire.

II. — Cas clinique

Nous rapportons ici une observation très intéressante, publiée en 1947, et qui avait fait, à cette époque, l'objet d'une étude de MM. CAUSSADE et BEAU, et d'une thèse (KAYL). Nous en résumons les points essentiels :

Il s'agit d'une enfant née à terme, l'accouchement s'étant déroulé tout à fait normalement. « C'est le quatrième enfant d'une famille, dans laquelle on relève déjà d'autres singularités graves. Le père et la mère, âgés respectivement de 29 et 25 ans, sont bien portants, mais un premier enfant, mort-né en juillet 1941, après 7 mois de grossesse, avait, paraît-il, les jambes soudées. Le second est venu à terme, en août 1942, apparemment bien conformé, mais il est mort

1 — CLICHES DE FACE ET DE PROFIL

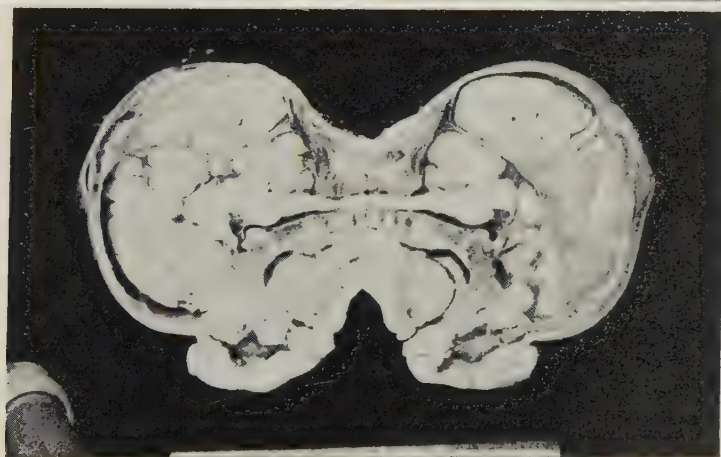
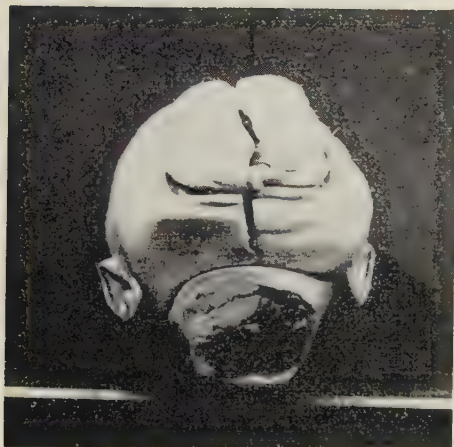
— On remarque l'existence d'une volumineuse tumeur s'étendant de l'emplacement de la racine du nez jusqu'à l'orifice buccal.

— Le nez paraît dédoublé et comporter de chaque côté deux narines, mais seule la narine externe est perméable.

2 — COUPE SAGITTALE

— Elle montre que la tumeur s'insère au niveau de la région ethmoïdo-sphénoïdale.

— Il y a absence des commissures interhémisphériques antérieures.



subitement le quatrième jour. Une réaction de WASSERMANN, pratiquée à ce moment-là chez les parents, s'est révélée négative. On leur a fait subir cependant à l'un et à l'autre un traitement anti-syphilitique intensif, après quoi ils ont eu un troisième enfant, une fille, née à terme en septembre 1944, pesant 3 kg 800 à la naissance, et actuellement bien portante. »

Dès la naissance de ce quatrième enfant, on constate « l'existence au niveau de la tête d'une volumineuse tumeur arrondie et saillante, qui occupe la partie centrale du massif facial, et qui mesure 6 cm de hauteur et 5,5 cm de largeur. Cette tumeur fait une forte saillie qui s'étend de l'emplacement normal de la racine du nez jusqu'à l'orifice buccal. Elle est recouverte par une peau d'apparence sensiblement normale, qui se continue sans aucune ligne de démarcation avec les téguments voisins. Elle est recouverte cependant d'un léger duvet avec quelques poils plus développés. Ce revêtement cutané offre, de plus, au voisinage de son centre, une petite saillie filiforme, à base d'implantation plus large, ayant à peu près la taille d'une pièce de 50 centimes, et se terminant ensuite brusquement comme si elle avait été coupée. Cette saillie ressemble beaucoup au pédicule d'implantation d'une bride amniotique ». La tumeur « paraît écarter les deux yeux qui sont distants de 4,6 cm... Latéralement, la tumeur est limitée à droite et à gauche par un nez complet, comportant chacun deux orifices narinaires séparés par une cloison absolument normale... Les orifices narinaires externes sont seuls perméables... à l'air et à l'injection colorée ». L'orifice buccal, très large, « a une forme de fer à cheval, embrassant la tumeur dans sa concavité. Il est formé de deux parties nettement distinctes. Latéralement, tout d'abord, on constate l'existence d'une lèvre d'apparence normale, s'étendant de chaque côté, de la commissure labiale à la cloison nasale... La partie médiane de cette lèvre supérieure, limitée par la tumeur elle-même, en suit les contours, elle est assez mince, et ne possède pas de rouge ».

La tumeur est de consistance très irrégulière. « En certains endroits, elle est très dure et résistante, et donne la sensation osseuse; en d'autres endroits, elle est molle et kystique... L'ouverture de la bouche est assez difficile... Cependant, on constate que la voûte palatine osseuse est très élargie et aplatie; elle est fortement épaissie au niveau de ses régions latérales. La muqueuse qui la recouvre est continue. Le voile du palais est divisé sur toute sa hauteur, depuis le rebord postérieur du palais osseux jusqu'à la luette qui est bifide ».

La radiographie révèle une structure irrégulière, et la tumeur « paraît s'implanter à la fois au niveau du palais osseux et sur la base du crâne, en avant du corps du sphénoïde ». Le reste de l'examen radiologique crânien est normal.

Les fonds d'yeux et les réflexes pupillaires sont normaux.

L'enfant meurt deux mois après sa naissance, d'une broncho-pneumonie, et des examens anatomo-pathologiques peuvent être entrepris.

La dissection de cette malformation montre l'existence de « deux masses osseuses distinctes, l'une pédiculée, s'insérant sur la voûte palatine du côté droit, l'autre de forme triangulaire, à sommet antérieur, implantée par sa base sur la voûte palatine gauche. Entre ces deux masses osseuses inférieures, on trouve une masse cartilagineuse irrégulière, intimement adhérente à la base du crâne ». Le reste de la tumeur est de nature kystique avec présence d'éléments musculaires striés, et même d'un côté, d'un kyste sébacé. Seul l'orifice nasal externe est perméable à droite comme à gauche. L'orifice interne est obturé au bout de 1,5 cm, distance à laquelle on bute sur la tumeur médiane. Dans ce cas, « la rhinodymie » n'est qu'apparente et ne résulte pas d'une dualité primitive du germe, mais elle est la conséquence d'une division du nez due à l'interposition de la tumeur médiane.

Une coupe sagittale et médiane permet de préciser le lieu d'implantation de la tumeur. « Celle-ci s'attache par sa portion cartilagineuse supérieure à la base du crâne, au niveau de la région ethmoïdale. Le corps du sphénoïde est d'allure normale, la selle turcique bien conformée. En avant du sphénoïde, au lieu de trouver une lame ethmoïdale mince, on constate l'existence d'une paroi osseuse épaisse, mais ne faisant aucune saillie dans la fosse cérébrale antérieure, elle se continue en bas avec la tumeur. »

Au niveau du cerveau, « il n'existe pas de trace du système commissural antérieur, le corps calleux, le trigone, et la commissure blanche antérieure sont totalement absents. La cavité du III^e ventricule, de volume normal, est limitée vers l'avant par une lame mince qui part du chiasma optique et se continue vers le haut avec le toit ventriculaire, représenté par une paroi épendymaire mince, munie de plexus choroïdes. La région infundibulo-tubérienne, l'hypophyse et le chiasma optique ne présentent rien d'anormal. La commissure blanche postérieure existe. Les circonvolutions cérébrales sont bien dessinées et en place. Le cerveau semble normal, par ailleurs ».

En résumé, cette malformation complexe est caractérisée par trois points :

1° *Une tumeur strictement médiane de la face*, adhérente à la région ethmoïdale et à la voûte osseuse palatine. Elle renferme de l'os, du cartilage et du muscle.

2° *Un dédoublement du massif facial* avec présence de deux nez, division du palais osseux et du voile.

3° Une agénésie complète du système commissural antérieur: corps calleux, trigone, commissure blanche antérieure.

Cette pièce anatomique a été conservée au Musée d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Nancy, ce qui nous a permis de joindre à cette observation des photographies montrant, en particulier, sur les coupes sagittales de la pièce, l'absence de tout système commissural antérieur. D'autre part, on peut remarquer l'implantation de la formation tumorale, au niveau de la base antérieure du crâne, dans la région de l'ethmoïde.

III. — Cas d'épignathies relevés dans la littérature

Il n'est pas dans notre intention de passer en revue tous les cas décrits sous le vocable « d'épignathie », depuis que ce terme a été forgé par Isidore GEOFFROY SAINT-HILAIRE. Nous ne ferons que citer les cas principaux, que nous avons relevés dans la littérature, depuis la thèse de KAYL en 1947.

G. BRUNS décrit, en 1947, une malformation qu'il intitule « polygnathus-épignathus ».

Il s'agit d'un nourrisson de sexe féminin, présentant une formation tumorale faisant issue hors de la bouche, de forme cylindrique, semblant provenir de la partie droite du palais dur, et présentant, au niveau de sa partie inférieure, un bourrelet mou, prenant la forme d'un champignon. En outre, on note une asymétrie du maxillaire inférieur et une hyperplasie du thymus.

Ce nouveau-né semble, par ailleurs, normalement constitué, et il n'existe aucun antécédent héréditaire. L'enfant meurt 16 jours après son admission en Clinique, d'une broncho-pneumonie lobaire aiguë avec pleurésie séro-fibrineuse diffuse. L'autopsie révèle, de plus, une dilatation aiguë du cœur avec hépatomégalie brutale.

La formation tumorale, qui semble avoir augmenté de volume durant l'hospitalisation, est alors examinée. Elle paraissait provenir de la partie droite du palais, mais en réalité, elle se continue par un large pédicule jusqu'au niveau de la base du sphénoïde. Elle n'est pas adhérente au maxillaire supérieur, et il existe une fente palatine complète bilatérale.

L'ensemble de la malformation comporte une plaque osseuse arruée, en forme de coupole, et un bourrelet cutané cylindrique, en partie entouré par la plaque osseuse, y adhérant à sa partie inférieure, et formant, à sa terminaison orale, cet aspect de champignon décrit.

A l'examen histologique, le fragment dur montre la présence d'un tissu osseux, avec plages de formation et de résorption, au sein d'un tissu conjonctif lâche. La périphérie est constituée par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. Le bourrelet cutané montre, dans sa partie libre, la plus importante, un épiderme caractéristique avec, au sein du tissu cutané, la présence de cheveux fœtaux, glandes sébacées et sudoripares. Dans la partie jonctionnelle, on constate que l'épiderme s'épaissit, avec formation de nombreuses papilles dermiques, tandis que la stratification et la kératinisation deviennent plus importantes.

L'auteur conclut qu'il s'agit là d'un deuxième palais. Le bourrelet cutané qui est soudé à la partie inférieure de ce second palais, correspond microscopiquement à deux formations labiales réunies entre elles et, de ce fait, la zone cutanée, qui s'est formée à l'extrémité orale, constituerait la portion labiale de l'intermaxillaire.

Il pense que la malformation s'est produite au cours de la deuxième moitié de la troisième semaine embryonnaire, c'est-à-dire avant la période où les bourgeons maxillaires supérieurs se différencient de l'arc mandibulaire.

Il s'agit là d'un dédoublement partiel d'organe, mais le phénomène important est constitué par le lieu d'implantation, au niveau du corps du sphénoïde: la tumeur doit donc être considérée comme une *épignathie*. Du fait de l'existence concomitante d'un dédoublement du palais osseux, il convient aussi de la considérer comme une polygnathie. Aussi, BRUNS se propose-t-il de classer cette malformation parmi le deuxième groupe de SCHWALBE, étant donné sa ressemblance avec un organe déterminé, et lui attribue l'appellation « épignathie-polygnathie ».

F. ROTH, en 1949, rapporte deux observations:

— Dans la première, il s'agit d'un fœtus de sexe féminin, de 25 cm de long, ne présentant pas d'anomalies au niveau du tronc

et des membres. Mais, faisant saillie par la bouche, on remarque une masse de la grosseur d'un poing, plurilobulée, soudée au septum nasal. D'autre part, existe une fente bilatérale du palais osseux.

Au point de vue histologique, la malformation contient des dents et de la substance osseuse.

ROTH la considère comme un épignathus typique, et la classe, en tant que tératome, dans le troisième groupe de SCHWALBE.

— Une autre observation possède des caractères assez particuliers. Il s'agit d'un enfant, de sexe féminin, de 4 kg 500, né à terme, d'une mère âgée de 19 ans, dans la famille de laquelle on ne relève aucun antécédent malformatif particulier. Cependant, il est curieux de constater que les naissances de jumeaux sont fréquentes dans cette famille. L'enfant présente à sa naissance plusieurs malformations: un « épignathus-parasite » et une malformation crânienne à gauche. Il meurt au bout de 2 jours dans un tableau de déshydratation et d'hyperthermie, après que l'on ait procédé à l'ablation du « parasite ».

Cette épignathie, faisant saillie par la bouche, présente des parties corporelles bien identifiables, telles que des membres inférieurs. Ce « jumeau » est relié à la joue gauche de l'autosite par un pédicule de l'épaisseur d'un pouce. Le « parasite épignathus » pèse environ 460 g (après fixation). Sa longueur est de 15 cm, sa largeur de 12,5 cm. On reconnaît des ébauches de membres et, de plus, deux orteils sont assez nettement individualisés. Par ailleurs, au niveau de la région supérieure existe une formation arrondie ressemblant à une épaule. On distingue même un orifice pouvant correspondre à l'orifice buccal et des éléments ressemblant à des fentes palpébrales.

L'examen anatomo-pathologique permet de mettre en évidence de la peau avec ses annexes, des muscles, des éléments squelettiques, une muqueuse nasale et des éléments digestifs tels que duodénum, jéjunum, iléon, pancréas et mésentère. On retrouve aussi des éléments péritonéaux et des formations pouvant rappeler la structure de la surrénale. On note en outre la présence de quelques lymphatiques, d'artères et de veines, de ganglions sympathiques, et de fibres myélinisées et amyélinisées. Par endroits, on rencontre des formations amniotiques plus ou moins suppurées, avec une péritonite récente à l'endroit d'une hernie qui est due à l'absence de réintégration de l'anse intestinale. La hernie et le kyste amniotique sont considérés comme le lieu d'implantation du cordon.

D'autre part, au niveau de la région céphalique gauche de l'autosite, on trouve une masse fluctuante, située en avant de l'oreille, tandis que l'écaille du temporal fait défaut à cet endroit. La tumé-

faction se présente sous forme d'une cavité kystique de 25 cm environ de circonférence. L'incision en laisse s'écouler à peu près 200 cm³ d'un liquide clair. Après l'ablation de la tuméfaction, on constate qu'il n'y a pas de communication directe entre celle-ci et le contenu de la boîte crânienne de l'autosite. L'examen histologique de cette tumeur montre la présence, en certaines régions, de masses de tissu cérébral mêlé à du tissu musculaire.

La tumeur temporale gauche s'avère donc être un parasite dicéphale exencéphale ventro-latéral, en liaison avec l'épignathus, dont la structure rappelle un peu celle des acardiens.

L'auteur considère qu'il existe une unité génétique à ces deux éléments de la malformation: l'épignathus constitue le rudiment d'un fœtus, dont le dicéphale correspond au pôle neural, les deux formations étant soudées l'une à l'autre. F. ROTH suppose que cette malformation peut être secondaire à une soudure dirhabdotique, la période de détermination tératogénique se trouvant au stade de 17 à 20 somites. La classification de ce cas est difficile dans le groupe I de SCHWALBE, aussi, pense-t-il avoir affaire à un parasite céphalo-uranopage, dont il considère l'apparition comme étant en rapport avec une tendance récessive à avoir des jumeaux dans la famille de la mère de l'enfant.

En 1949, G. BRUNS, reprenant la publication de ROTH, et se fondant sur le point d'apparition topographique de l'épignathie, considère que dans ce cas il ne s'agit pas d'une épignathie vraie, mais plutôt d'un dédoublement antérieur de la tête, d'une autre nature, permettant de classer cette malformation comme parasite céphalopage.

OCHSNER et AYERS, en 1951, rapportent le cas d'une enfant, née à terme, d'une mère de 19 ans, sans antécédents particuliers :

A la naissance, on constate une énorme tumeur, de 12 × 7 cm environ, sortant de la bouche. Quelques heures après la naissance, on pratique une trachéotomie, puis une gastrostomie, sous anesthésie locale. Au quatrième jour, la masse est excisée sous anesthésie générale au penthotal par voie rectale. Elle adhère à la langue qui est hypertrophiée et dont une partie doit être réséquée. L'opération s'est déroulée normalement et l'enfant est revue 15 mois

après. D'après les auteurs, ce cas semble être le premier à avoir été traité chirurgicalement avec succès. A notre avis, ce cas trouverait mieux sa place dans le cadre des Hypognathies.

DOHLMAN et SJEVALL (1953) décrivent une malformation observée chez un enfant de 4 kg né à terme.

Il existe, suspendue à la mâchoire, une formation tumorale qui, par ailleurs, est attachée au bord gauche de la langue, à la partie interne du maxillaire inférieur, au palais mou et au pharynx. De la taille d'un poing, elle est de consistance variable, avec des éléments nodulaires dont certains paraissent creux. Elle est recouverte d'une muqueuse de même type que la muqueuse buccale. L'enfant ne présente aucune autre anomalie à l'examen général. Quelques heures après la naissance, la tumeur est excisée sous anesthésie légère à l'éther. La radiographie de la pièce opératoire montre une formation centrale renfermant de la moelle osseuse.

L'examen histologique permet de mettre en évidence un épithélium pavimenteux stratifié, tandis que la tumeur renferme de nombreux vaisseaux et, par endroits, des cavités bordées d'un épithélium cylindrique. On note d'autre part l'existence de tissu nerveux avec de nombreuses cellules gliales et des formations ganglionnaires; en d'autres endroits, des aspects de plexus choroïdes.

Deux temps opératoires successifs seront nécessités par l'existence de restes tumoraux, et par l'apparition d'une récurrence après la deuxième opération. L'histologie est toujours du même type, avec présence de tissu glial. Dans l'ensemble, l'opération est bien supportée, et avec 7 ans 1/2 de recul, les auteurs considèrent que les résultats sont satisfaisants.

Là aussi, l'insertion de la tumeur la fait entrer, selon nous, parmi les Hypognathies.

En 1955, LOCATELLI décrit deux cas d'épignathies.

— Le premier concerne un fœtus, de sexe masculin, né au 7^e mois par interruption de la grossesse, et pesant 1 700 g. Il n'existe aucun antécédent particulier dans la famille, et des réactions de BORDET-WASSERMANN, pratiquées chez la mère et le père, sont négatives. L'enfant meurt 7 jours après la naissance.

Il présente, faisant saillie par la narine droite, une tumeur de la taille d'une noix. Elle s'insère au niveau de la base antérieure du crâne, et une dissection minutieuse permet de montrer que cette masse s'implante dans la région sphéno-ethmoïdale, en partie sur la lame antérieure du sphénoïde.

L'examen anatomo-pathologique macroscopique montre la présence de substance osseuse dessinant en certains endroits des aspects d'os longs (fémur ou tibia); ailleurs existent des noyaux cartilagineux ou des éléments adipeux. Enfin, sont visibles des éléments articulaires correspondant aux ébauches d'articulations des membres supérieurs et inférieurs.

L'examen histologique montre que cette masse épignathique est recouverte, en certains endroits, par un épithélium muqueux cylindrique unistratifié, en d'autres, par un épithélium pluristratifié de caractère malpighien. La présence d'éléments osseux, cartilagineux et articulaires est confirmée par l'histologie. D'autre part, l'épignathus renferme des tissus hautement différenciés: tissu hépatique avec des éléments capillaires et endothéliaux et des formations rappelant les canalicules biliaires; ailleurs, des formations glandulaires correspondant au pancréas; enfin, des éléments du tube digestif (duodénum, anses intestinales, éléments dentaires et glandulaires salivaires).

— LOCATELLI examine un deuxième cas chez un fœtus de sexe féminin, de 6 mois, qui avait déjà fait l'objet d'une étude moins approfondie, par SANGALLI (1895). Cet auteur avait décrit cette malformation sous le nom de « cysto-fibro-myo-ostéo-épithélioma ».

Mais, LOCATELLI, reprenant l'étude de la pièce, bien que celle-ci fut assez mal conservée, a pu montrer que cette masse épignathique s'insérait au niveau de la lame ethmoïdale. Il considère cette malformation comme étant en rapport avec une anomalie de la selle turcique et de l'hypophyse, présentée d'autre part par le fœtus.

Aussi LOCATELLI pense-t-il que l'on doit distinguer plusieurs types malformatifs:

— *Les formations doubles parasitaires vraies* qui sont caractérisées par le fait qu'elles présentent une structure harmonieuse et, qu'en particulier, on y retrouve l'existence de glandes génitales.

— *Les épignathies vraies* correspondant à des tératomes sans organisation.

— *Des formes de passage* possibles entre ces deux catégories, pouvant relever des mêmes facteurs pathogéniques.

WINN et Coll. rapportent en 1956, un cas d'épignathie observé à la naissance du quatrième enfant d'une femme blanche, Rh négatif, ayant déjà trois enfants, dont des jumeaux, et dans les antécédents de laquelle on relève un avortement spontané.

Pendant la grossesse, au troisième mois, la mère a présenté une métrorragie qui ne s'est pas répétée. Au moment de la rentrée en

Clinique, on note l'existence d'une poly-hydramnios et, rapidement, naît un enfant de sexe masculin, de 4 kg.

Il présente, sortant par la bouche, une masse rugueuse, sphérique, de la taille d'un petit pamplemousse, avec, identifiable sur la face supérieure, un doigt. Cette masse, de consistance apparemment solide, est en réalité creuse: elle est aspirée, et on en retire 80 cm³ d'un liquide jaune clair. Elle ne mesure alors plus que $6 \times 6 \times 3$ cm. Du fait de son insertion au niveau du palais, la respiration est difficile au moment de la naissance, et l'on doit introduire une petite sonde, abaissant la mâchoire et soulevant la masse. Malgré la pratique ultérieure d'une trachéotomie, l'enfant meurt 10 heures après la naissance.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce montre que cette masse est attachée au toit de la bouche et au bord d'une fente palatine, sans qu'il existe de connections avec la base du crâne.

L'histologie révèle un revêtement de type muqueux, ailleurs, de type cutané, avec présence d'annexes (poils, glandes sébacées et sudoripares); on aperçoit aussi un doigt avec os et articulations convenablement formés, de même que des kystes revêtus d'un épithélium cylindrique et présentant des formations musculaires lisses dans leurs parois.

Les auteurs, se fondant sur l'existence de jumeaux dans la famille, pensent pouvoir faire rentrer leur cas dans le cadre des théories dizygotes et le dénomment « parasite sphénopage ».

Ils insistent sur la nécessité d'une insertion médiane de la tumeur, qui, si elle se fait fréquemment sur le maxillaire supérieur, peut être aussi retrouvée au niveau du corps du sphénoïde ou de la poche de RATHKE; parfois même, elle pourra descendre jusqu'au pharynx ou la cavité buccale.

REILES et ONGHENA présentent, en 1957, le cas d'un enfant de 3 kg, de sexe féminin, mort-né par arrêt du cœur pendant l'accouchement.

La mère, primipare de 22 ans, avait présenté au cours de sa grossesse un léger hydramnios, et la radiographie avait montré chez l'enfant l'existence d'une hydrocéphalie.

A la naissance, en dehors de son hydrocéphalie, le fœtus est porteur d'une tumeur piriforme, sortant de la bouche, et insérée sur la voûte palatine,

L'examen histologique de cette tumeur montre qu'elle est d'origine ectodermique, constituée par une masse conjonctivo-graisseuse, entourée d'un épithélium pavimenteux stratifié avec chorion renfermant des glandes sébacées, des glandes sudoripares, des poils et des muscles arrecteurs lisses.

Les auteurs classent cette malformation parmi les monstres doubles, et lui donnent le nom de « *dipygus parasiticus epignathus* ».

En 1958, A. JOST rapporte le cas d'un enfant, né par le siège, et mort quelques minutes après la naissance.

La mère, secondipare de 35 ans, avait présenté au cours de sa grossesse un énorme développement de l'abdomen, ayant fait supposer l'existence d'une grossesse gemellaire. Cependant une radiographie pratiquée n'avait montré qu'une seule image opaque. Au moment de l'accouchement, après rupture spontanée des membranes, une énorme quantité de liquide amniotique est évacuée.

Dès l'apparition de cet enfant, on note au niveau de la tête, l'existence d'une grosse masse tissulaire, adhérente au palais.

Une coupe sagittale pratiquée après la mort montre que le parasite est fixé à la face inférieure du sphénoïde, et que par sa protrusion externe, il fait obstacle à la réunion des bourgeons palatins.

La radiographie ne révèle aucune image osseuse.

Du point de vue histologique, il s'agit de gros lobes de tissu conjonctif mou d'aspect gélatineux, avec de petites cellules rondes et fusiformes qui s'accumulent de façon beaucoup plus dense dans les couches superficielles.

Pour cet auteur, les diverses conceptions quant à la nature et l'origine des épignathies peuvent être scindées en deux grands groupes :

— Un premier relatif aux diverses théories concevant l'épignathie comme une formation double parasitaire.

— Un deuxième groupe dans lequel les épignathies seraient issues du corps de l'autosite et correspondraient à une malformation isolée.

Chacun pourra apporter des arguments en faveur de l'une ou l'autre théorie. Mais JOST insiste sur le *lieu d'insertion* de la tumeur, soit sur la base du crâne (sur le sphénoïde dans son cas), soit au niveau du palais.

En 1959, CONCA et coll. rapportent le cas d'une petite fille pesant 3 kg 300 à la naissance et ne présentant extérieurement aucune malformation caractéristique.

Pendant la grossesse, on note au troisième mois des menaces d'avortement, mais la gestation est menée normalement à terme.

Immédiatement après la naissance, on est frappé par une cyanose d'apparition rapide, et la respiration se fait difficilement: elle est bruyante, et seulement possible lorsque la bouche est ouverte. Les essais d'alimentation se révèlent infructueux du fait de l'impossibilité de la respiration nasale.

A l'examen de la cavité buccale, le voile du palais apparaît anormalement repoussé en avant, et l'examen laryngoscopique permet de voir, en arrière de lui, une masse blanc-jaunâtre de consistance élastique, recouverte de muqueuse. Un cathéter est introduit par la narine afin de rendre possible la respiration par voie nasale.

Une radiographie de la tête objective un squelette parfaitement normal, cependant, au niveau de la branche montante du maxillaire, existe une opacité, en un endroit correspondant à la partie postérieure du rhinopharynx.

Au 5^e jour, une ablation chirurgicale de la masse est effectuée et, après l'intervention, la respiration par voie nasale devient possible, de même qu'une alimentation normale. L'enfant est revu 19 mois après l'opération et paraissait tout à fait normalement constituée.

Un examen histologique de la pièce après l'exérèse, montre la présence de tissus variés: tissus osseux, musculaire, glandulaire, et un tissu dont la structure est d'apparence nerveuse.

Le diagnostic de tératome à type de polype tridermique est alors posé. Classé par les auteurs dans le cadre des Epignathies, nous pensons plutôt que ce cas mérite de l'être parmi les Hypognathies.

En 1959, GUBERN et coll. décrivent le cas d'un enfant présentant à la naissance une masse tumorale pédiculée sortant par le nez.

On note, dans les antécédents collatéraux, une polydactylie chez un parent du père. La mère, primipare de 23 ans, a présenté au cours de sa grossesse (4^e mois) un épisode de pyélite traitée médicalement. De plus, l'apparition d'un hydramnios avec œdème malléolaire et douleurs abdominales diffuses, a nécessité l'emploi de cardiotoniques et de diurétiques. L'augmentation anormale du volume abdominal fait suspecter une grossesse gemellaire, mais une radiographie montre l'existence d'un fœtus unique dont la présentation apparaissait anormale.

L'accouchement se fait à peu près normalement, après l'expulsion d'une grande quantité de liquide amniotique. La volumineuse tumeur, restée un moment dans les voies génitales, est ensuite expulsée spontanément,

Il s'agit d'une masse de 23×18 cm, sortant par une narine et s'insérant au niveau du voile du palais par l'intermédiaire d'un pédicule charnu. La radiographie de cette formation montre une structure plus ou moins opaque, avec présence de tissu osseux. L'histologie est de type polymorphe.

Il est à noter que la radiographie, pratiquée initialement pour l'augmentation anormale du volume abdominal de la mère, montrait, à postériori, la présence de la formation tumorale que les auteurs classent parmi les formations doubles parasitaires.

Plus récemment, en 1961, ROSEDALE rapporte une malformation qu'il appelle « polygnathus-epignathus ».

Il s'agit d'une fille, née à terme dans des conditions normales. Immédiatement après la naissance, l'enfant devient dyspnéique, polypnéique et cyanosée. Il existe, en effet, une masse tumorale, attachée sur le côté droit du maxillaire inférieur, et dont la présence gêne la respiration. Un fil est utilisé pour soulever cette masse et permettre à l'enfant de respirer pendant son transfert sous oxygène à l'Hôpital.

En dehors de la présence de cette malformation tumorale, existe un diastasis de la symphyse mentonnière. Douze heures après la naissance, une intervention est pratiquée: la masse est enlevée chirurgicalement, la langue est suturée, de même que le menton. L'opération est satisfaisante dans son ensemble, mais au bout de 8 jours, l'enfant meurt par insuffisance myocardique et broncho-pneumonie.

À l'autopsie, il présente différentes malformations congénitales, en particulier au niveau de l'appareil cardio-vasculaire: canal artériel, communication interventriculaire, transposition partielle des gros vaisseaux, fusion de l'artère pulmonaire et de l'aorte au niveau du canal artériel.

L'examen anatomo-pathologique de la masse est pratiqué: de forme ovalaire, pesant 235 g, mesurant 7×9 cm, elle est recouverte par un épiderme d'aspect normal avec présence de lanugo et, en un endroit, d'une pilosité plus dense. Sur un des pôles existe une formation conique revêtant la forme d'un membre. Sur un des côtés, on peut apercevoir une zone ressemblant à une vulve, avec une formation en relief évoquant un clitoris.

Les examens macroscopiques et microscopiques montrent toute une variété d'éléments. La surface externe est formée par un revêtement épithélial pavimenteux stratifié, présentant des follicules pileux et des glandes sudoripares, séparés par du tissu fibreux bien vascularisé. Le contenu est fait de tissu cérébral nettement différencié, infiltré de cellules inflammatoires. On remarque des seg-

ments de petit et gros intestins avec un appendice, au niveau desquels la muqueuse est œdématisée, tandis que la musculuse et la séreuse sont intactes. Deux ovaires, avec nombreux follicules de DE GRAAF et stroma fibro-vasculaire sont identifiés. Il existe de larges plages de tissus cartilagineux et osseux. Des éléments squelettiques, associés à des éléments de type musculaire sont facilement visibles. Le reste de la malformation est constitué par un tissu graisseux au sein duquel on retrouve des follicules lymphatiques, rencontrés aussi au niveau des parois de l'intestin.

L'auteur classe cette malformation parmi les monstres doubles et, plus précisément, les polygnathes, dans lesquels un deuxième fœtus est attaché à la mâchoire d'un fœtus autosite. Nous l'inclurons plus volontiers dans les hypognathies.

IV. — Pathogénie

Ainsi les théories invoquées restent multiples, parfois même s'en dégage une certaine confusion. Selon les uns, il résulte que les malformations du type épignathie pourraient rentrer dans le cadre des formations doubles parasitaires, et c'est là l'opinion primitivement émise par ISIDORE GEOFFROY SAINT-HILAIRE lorsqu'il créa le terme d'épignathie, opinion reprise depuis par de nombreux auteurs. A l'opposé, certains considèrent les épignathies comme des malformations isolées, se développant à partir du corps de l'autosite.

Nous pensons que l'une et l'autre éventualité sont susceptibles de se produire. Nous serons, en cela en accord avec les opinions émises par plusieurs auteurs (L. CAUSADE et A. BEAU, KAYL, CONCA et coll.).

— *Dans un premier groupe, rentreront les formations doubles parasitaires vraies, correspondant à la fixation d'un second embryon sur un autosite, au moyen d'un cordon ombilical ou d'un pédicule vasculaire. L'exemple le plus caractéristique est constitué par le cas historique de J. BAART de la FAILLE. Il est bien évident que ce type de malformations est extrêmement rare, et la littérature n'en présente qu'un nombre restreint de cas.*

Certains auteurs récents, comme WYNN, ONGHENA, GUBERN, ont voulu placer les cas qu'ils avaient décrits parmi les formations doubles parasitaires. WYNN s'appuie sur le fait qu'il existait des jumeaux dans la même famille. Mais si, pour affirmer l'existence d'un embryon parasite, on doit trouver à l'examen anatomo-pathologique de l'épignathie des organes et éléments foetaux plus ou moins développés, les cas rapportés par ces auteurs restent discutables.

LOCATELLI exige, pour parler de parasites vrais, la présence de glandes génitales. Le cas décrit par ROSEDALE (1961) répond à ces exigences, puisqu'en dehors de la présence sur la surface externe du parasite d'une formation rappelant une vulve et un clitoris, on rencontre, à l'examen anatomo-pathologique, des ovaires avec follicules de DE GRAAF. Cependant nous avons vu que du fait de l'insertion de cette tumeur au niveau de la mâchoire, il était préférable de la classer parmi les hypognathies.

Parmi les monstres doubles, non parasitaires, CONCA range ceux qui proviennent de la division précoce et incomplète de l'œuf. Ainsi que le fait remarquer BRUNS, cela constitue une forme de passage entre la diprosopie vraie, c'est-à-dire le dédoublement complet de l'embryon en un certain endroit, et les épignathies.

— *Dans un deuxième groupe, nous incluons toutes les formations tumorales, dont le point de départ est situé au niveau-même de l'embryon.* Celles-ci constituent un ensemble de malformations tératoïdes dont la structure est éminemment variable. Elles correspondent à ce que l'on pourrait appeler « *les épignathies non parasitaires* ». Pour les faire rentrer dans ce cadre, les auteurs exigent un certain nombre de critères: pour les uns, l'insertion peut se faire indifféremment au niveau du maxillaire supérieur, de la voûte palatine, de la base du crâne et même du pharynx. Pour WYNN, ces tumeurs doivent se développer à partir de la ligne médiane, dans l'une des régions que nous venons de citer.

Parmi ces formations non tératoïdes, nous pensons qu'il y a lieu de séparer celles qui s'insèrent sur la base du crâne, principalement dans les *régions ethmoïdo-sphénoïdales* de celles dont l'insertion s'effectue en d'autres régions, par exemple, sur le maxillaire supérieur ou au niveau de la voûte palatine.

Le cas, que nous avons rapporté, présentait une association suffisante d'anomalies pour que fût ébauchée *une explication pathogénique*. En effet, nous avons vu qu'il réunissait une formation épignathique à une agénésie totale des commissures cérébrales antérieures. Cette association avait permis aux auteurs de rapprocher dans leurs origines les deux malformations qui pouvaient paraître primitivement distinctes.

L'étude embryologique de *la fermeture du neuropore antérieur*, qui se produit vers le stade de 20 somites, nous a montré, qu'en avant de celui-ci se développait *la lame terminale* à partir de laquelle se forment les commissures interhémisphériques antérieures. Or dans le cas que nous avons rapporté, ces commissures sont absentes. Dès lors, on peut supposer qu'à un stade très précoce, un trouble frappant ce neuropore a pu provoquer en même temps une malformation de la plaque commissurale, entraînant secondairement une agénésie des commissures. L'étude anatomo-pathologique de la tumeur nous a révélé qu'elle s'insérerait au niveau de la base du crâne, dans la région ethmoïdo-sphénoïdale, correspondant topographiquement à *l'emplacement du neuropore antérieur*. Ainsi, une même atteinte de l'extrémité antérieure de la chorde dorsale a pu, d'une part engendrer la formation tumorale, à partir des éléments ectodermiques et mésenchymateux de cette région, et, d'autre part, provoquer une agénésie commissurale par trouble de l'occlusion neuroporale.

Les études de pathologie expérimentale entreprises par de nombreux auteurs, ont souligné le rôle primordial du chordo-mésoblaste dans le développement harmonieux de l'embryon. On a pu montrer que la chorde renfermait une

substance, l' « organizine », responsable du déroulement normal de ces phénomènes. Or ces centres organisateurs, localisés au niveau du chordo-mésoblaste, peuvent être lésés par un ensemble de facteurs génétiques ou péristatiques. Le trouble a engendré du même coup les deux malformations, et cela explique que l'on puisse retrouver au sein de ces tumeurs, des éléments osseux, cartilagineux, parfois nerveux ou d'origine entoblastique.

Quant aux *causes précises de ces malformations*, si les auteurs ont signalé l'existence d'une infection au cours de la grossesse, ou le rôle possible d'un traitement médicamenteux, nous avons aussi noté l'hydramnios, à plusieurs reprises dans les observations que nous avons rapportées, sans que l'on puisse y attribuer une valeur étiologique probante. Mais le plus souvent la cause en reste obscure.

Enfin, nous voudrions faire remarquer, que sur les 14 cas que nous avons passés en revue, et parmi lesquels nous considérons qu'il existe deux hypognathies vraies et deux cas douteux, les malformations portaient sur 9 filles et 5 garçons. Mais, nous ne voudrions pas en tirer de conclusions hâtives, puisque, dans une série de 22 cas, présentés par EHRICH, en 1945, un seul était de sexe féminin.

Ainsi, *parmi les tumeurs épignathiques, nous avons tenu à isoler cette forme particulière, caractérisée par l'insertion de la malformation au niveau de la région ethmoïdo-sphénoïdale*. Embryologiquement, cette région correspond à la *partie profonde du canal neuroporal antérieur*. Un trouble dysraphique, frappant le neuropore, entraînera des lésions de voisinage intéressant les couches embryonnaires voisines (mésoderme surtout, et entoderme parfois), expliquant le polymorphisme tissulaire des lésions. Dans le cas que nous avons rapporté, l'association d'une *dysraphie de la lame terminale* constitue un argument supplémentaire, en faveur de la théorie neuroporale que nous défendons.

ANOMALIES
DU GROUPE DU CRANIUM BIFIDUM
MÉNINGOCÈLES - ENCÉPHALOCÈLES

Les troubles dysraphiques du télencéphale médian pourront aussi se manifester sur les enveloppes nerveuses et le tissu cérébral lui-même. Ces anomalies, rangées dans le groupe du *cranium-bifidum*, peuvent ne comporter qu'une atteinte osseuse isolée: c'est le cas des lacunes crâniennes. Mais le plus souvent, la perte de substance osseuse s'associe à une hernie de la substance cérébrale ou des enveloppes méningées, constituant les encéphalocèles et les ménin-gocèles dont l'intensité est extrêmement variable.

Ces malformations correspondent, au niveau du crâne, aux anomalies rencontrées dans la région du neuropore postérieur et groupées sous la rubrique du « *spina-bifida* ». Elles seront de plusieurs types:

— *Le cranium-bifidum occultum* répond à une déficience plus ou moins étendue du squelette crânien, que l'on peut mettre en parallèle avec le *spina-bifida occulta*.

— *Les ménin-gocèles simples*, avec pertes de substance pariétale, correspondront au *spina-bifida aperta*, avec extériorisation d'une poche méningée.

— *Les encéphalocèles*, dans lesquelles la malformation intéresse aussi les centres nerveux, sont à rapprocher des myélo-ménin-gocèles.

Ces différentes malformations sont en relation avec un défaut de soudure du tube nerveux au niveau de sa région antérieure et médiane. Elles rentrent dans le cadre du « *status dysraphicus* » de BREMER, réunissant un ensemble d'anomalies intéressant les tissus squelettique, cutané et nerveux, groupées sous le nom de « *neuro-mésodermose* ». Fréquemment existent des malformations associées, témoignant ainsi en faveur de l'étendue du phénomène.

I. — **Le cranium bifidum**

Ses lésions à minima se manifestent par des lacunes cutanées mais peuvent aussi intéresser le squelette. Elles ont pour caractère essentiel d'être en général médianes et leur siège le plus fréquent est au niveau de la voûte. Cependant, P. TRIDON, dans sa thèse inaugurale, pense que « ce cadre doit être élargi, et qu'il est logique de faire entrer dans ce chapitre... les lacunes pariétales symétriques... et les lacune crâniennes multiples ».

Il s'agit de pertes de substance vraies, limitées, apparaissant dès la naissance, et non pas de plages anormales comme dans les ostéoporoses. Il faut noter cependant dans ces cas l'absence totale de lésions nerveuses, ce qui permet de les séparer des lésions de type méningocèle ou méningo-encéphalocèle.

II. — **Les méningo-encéphalocèles**

C'est volontairement que nous réunissons ensemble ces deux malformations, dont le diagnostic peut être parfois difficile, sans l'appui d'examen histologiques. Il s'agit d'une lésion congénitale, caractérisée par la sortie hors de la boîte crânienne, sous un tégument conservé, d'une partie des méninges ou de l'encéphale.

Une *méningocèle* pure est une poche contenant du liquide céphalo-rachidien, formée de la seule meninge molle (pie-mère et arachnoïde), la dure-mère faisant classiquement défaut comme dans les spina-bifida.

Dans l'*encéphalocèle*, sous le sac méningé, on rencontre du tissu nerveux, en général sous forme d'une mince lame cérébrale distendue, doublant la lame méningée. Certains auteurs, dont OMBREDANNE, ont pu identifier dans cette masse des éléments cérébraux (ventricules, plexus choroïdes). Parfois même la tumeur est pleine, constituant un véritable encéphalome, formé de tissu nerveux dont la structure rappelle le cerveau ou le cervelet.

Tous les *intermédiaires* existeront entre la méningocèle pure et l'encéphalocèle. Dans tous les cas, le crâne présente, laissant passer la tumeur, un orifice dont la taille est fréquemment inférieure à celle de la tumeur.

L'étude des premiers cas de méningo-encéphalocèles remonte à Albrecht von HALLER, au XVIII^e siècle, qui distinguait parmi les monstres : ceux par excès et ceux par défaut. Au début du XIX^e siècle, REIL étudie cette malformation associée à des agénésies du corps calleux. Puis en 1882, KUNDRAT montre les rapports de cette anomalie avec l'arhinencéphalie. MEYER (1890) et FEUGER (1895) décrivent des hernies cérébrales de la base du crâne. En 1904, ROCKLIFFE et PARSONS rapportent le premier cas de méningo-encéphalocèle par agénésie de la petite aile du sphénoïde et de la lame lacrymale de l'ethmoïde. Plus récemment, les travaux de l'Ecole de Nancy (P. KISSEL, J.-B. DUREUX et P. TRIDON) montrent, dans le cadre des dysraphies, la fréquente association des méningo-encéphalocèles avec les autres malformations cérébrales. Enfin, un travail récent de JACOB a trait aux méningo-encéphalocèles antérieures de la base du crâne. Cette localisation constituerait 18 % environ de la totalité des méningocèles, la statistique portant sur 263 cas.

A. — ETUDE CLINIQUE

Dans les méningo-encéphalocèles, la lésion se présente sous forme d'une tuméfaction médiane empâtant la racine du nez. Sa taille peut varier de celle d'une noix à celle d'une orange. Dans les formes naso-frontales, le pédicule d'implantation est en général large, englobant la racine du nez. Fréquemment existe une perte de substance osseuse avec refoulement des os du nez. Visible en général dès la naissance, cette tumeur kystique est souvent associée à des troubles nerveux dont les déficits fonctionnels ne se manifesteront pas toujours immédiatement. Les formes naso-pharyngiennes, en général sans signes extérieurs, sont souvent associées à des becs-de-lièvres et fissures pa-

latines; de plus l'examen O.R.L. objective fréquemment une rhinorrhée.

La forme que nous étudierons principalement est la localisation naso-ethmoïdale.

La tumeur est généralement unique. Quelquefois sessile, elle est le plus souvent pédiculée, pouvant osciller lors des mouvements de la tête. Fréquemment sphéroïde, régulière, rarement lobulée, elle sera d'une taille essentiellement variable (de celle d'un petit pois à celle d'une tête d'enfant dans certains cas majeurs).

Le tégument qui la recouvre est en général normal, souvent glabre, parfois d'aspect cicatriciel. En périphérie, on peut noter l'existence d'une zone angiomateuse.

A la palpation, la tumeur apparaît fluctuante. Elle se tend aux efforts et aux cris. Elle peut être réductible à la pression, mais cette manœuvre reste dangereuse. Si l'on parvient à réduire la tumeur, l'orifice crânien est parfois perceptible. Ces malformations peuvent présenter des variations de consistance, certaines donnant parfois au palper une impression de résistance pâteuse, quelquefois même une sensation dure, véritablement tumorale. Cette consistance variera essentiellement selon que l'on aura affaire à une méningocèle pure, à une méningo-encéphalocèle ou à une encéphalocèle qui peut correspondre à un véritable encéphalome. S'il s'agit d'une méningocèle assez pure, un signe révélateur essentiel est la transparence de la lésion à la transillumination.

L'examen neurologique sera le plus souvent négatif. On peut cependant noter la paralysie d'un nerf crânien.

Certaines formes revêtiront une morphologie particulière. PIRES de LIMA, en 1938, étudie chez deux nouveaux nés n'ayant vécu que quelques jours, des encéphalocèles d'aspect angiomateux, faisant issue au niveau de la racine du nez.

« Somme toute, écrit-il en conclusion, les formations tumorales étudiées se présentent comme des expansions exencéphaliques des lobes frontaux du cerveau, extériorisées à travers un trou à bord mousse et régulier, une espèce de troisième orbite, due au manque de suture naso-frontale. L'étude microscopique montre qu'elles sont constituées par du tissu nerveux central, méningé, et du tissu vasculaire d'aspect angiomateux. On constate l'existence d'un revêtement tégumentaire, contrairement à ce que l'on note dans une véritable exencéphalie. »

Du reste, comme le faisait remarquer KIRMISSON, en 1898: « Il n'y a pas de différence essentielle entre les deux états; c'est seulement une question de degré. Dans l'exencéphalie, tout l'encéphale est exposé au dehors; les os font défaut dans une grande étendue; il y a en même temps acrànie. Dans l'encéphalocèle, la perte de substance est limitée à une petite étendue de la paroi crânienne ».

PIRES de LIMA considère que ces observations viennent à l'appui de l'opinion de BERGER (1880) selon lequel « la malformation dont résulte l'encéphalocèle prend son origine à l'époque même où apparaissent les premiers rudiments du système nerveux central ».

B. — EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1° *L'électro-encéphalographie* pourra montrer des tracés normaux, malgré l'association de malformations importantes, telles que des agénésies du corps calleux. Ailleurs, on constatera une absence d'activité électrique. Parfois seront notés des troubles sous-corticaux mais, en général, le tracé restera toujours plus ou moins perturbé.

2° *L'étude psychomotrice* ne révèle en général rien de particulier.

3° *L'étude radiologique* sera pratiquée systématiquement. Un certain nombre d'incidences sont classiques: radiographies de face (incidence front-nez, menton-nez), de profil, radiographies selon l'incidence de HIRTZ (vertex-plaque). Enfin, il est souvent utile de compléter cet examen par des tomographies, les coupes étant pratiquées de demi en demi-centimètre.

4° *L'encéphalographie gazeuse* permettra de mettre en évidence la hernie du tissu cérébral, et montrera des images de refoulement des parois osseuses, tandis que les pertes de substance restent en général de peu d'importance.

5° Enfin, il est parfois utile de pratiquer une *artériographie cérébrale*, afin de compléter les investigations.

C. — EVOLUTION

L'évolution normale de cette tumeur se fait vers l'augmentation de volume. Elle peut être brutalement aggravée par une rupture ou une excoriation qui, secondairement, s'infectera et s'ulcérera. Dans ce cas le pronostic est très sombre, aboutissant fréquemment à la mort.

Cependant certaines tumeurs de petit volume permettent parfois une survie. Ainsi RESALIS, étudiant 144 cas de méningo-encéphalocèles, trouve 7 sujets ayant atteint l'âge adulte. Des interventions chirurgicales convenablement menées, et dont les indications auront été pesées, pourront donner, dans quelques cas, des résultats thérapeutiques valables. On interviendra surtout sur une tumeur dont le volume augmente régulièrement et dont la menace de rupture est imminente. Mais d'une façon générale, il est préférable d'attendre quelques jours et de ne pas opérer l'enfant dès sa naissance.

D. — MALFORMATIONS ASSOCIÉES

D'autres malformations peuvent coexister, portant sur le corps calleux en particulier. L'association à une agénésie olfactive est fréquente. Des anomalies corticales sont parfois rencontrées, de même que peut être notée une hydrocéphalie, tandis que les néo-formations intra-crâniennes sont rarissimes.

A côté des malformations cérébrales existent un certain nombre de malformations crânio-faciales :

craniosynostose,
hypertélorisme,
euryopie,
palatoschisis,
fente labiale médiane,
dysplasie de la région du sphénoïde.

Enfin, l'association avec une maladie de RECKLINGHAUSEN a été notée, et le diagnostic en est parfois difficile du fait de la discrétion des signes cutanés.

E. — CAS CLINIQUE

Nous voudrions rapporter ici l'observation d'un cas de malformation très importante de la face, que nous avons

eu l'occasion d'observer, et qui a fait l'objet d'une étude clinique et radiologique importante.

M... Corinne est née le 23 janvier 1962. Devant l'existence d'une importante malformation faciale, le médecin accoucheur adresse immédiatement l'enfant au Service de Chirurgie Infantile du Centre Hospitalier Régional de Nancy.

La mère de l'enfant a déjà mis au monde un premier bébé, né à terme, et tout à fait bien constitué. Pendant sa deuxième grossesse elle a présenté une albuminurie, mais l'accouchement s'est déroulé très normalement.

Dès la naissance, on est frappé par l'existence d'une *volumineuse tumeur de la région médio-faciale*, semblant séparer le visage en deux parties. Il existe un élargissement considérable de l'espace inter-orbitaire. On aperçoit de part et d'autre de la tumeur une narine, l'apparence étant celle d'un héli-nez. En dedans de la narine existe un petit bourgeon charnu sous lequel apparaît une fente verticale, interrompant tous les éléments du massif facial, de l'espace sous-narinaire à la bouche. L'aspect est sensiblement le même à droite et à gauche.

Située entre ces deux fentes, la tumeur médiane est appendue au niveau de la région inter-orbitaire, à la partie inférieure du pôle frontal. Son extrémité inférieure occupe la majeure partie de l'orifice buccal. Cette tumeur mesure environ 5 cm de diamètre. Elle est rose-violacé, limitée en haut par un sillon sous-frontal occupé par deux petites dépressions symétriques ; en bas elle ferme la voûte palatine.

A la palpation elle est fluctuante, relativement molle, mobile par son pédicule d'implantation supérieur. Les téguments qui la limitent sont épaissis, mais apparaissent cependant d'aspect normal. La palpation montre en outre une importante perte osseuse crânienne, en continuité en bas avec la tumeur, en haut et en arrière avec la fontanelle antérieure.

Le reste de l'examen général est normal, et il ne semble pas exister d'anomalies à l'auscultation cardiaque. L'enfant semble tout à fait solide ; elle se nourrit dès le deuxième jour, sans fausse voie, et renvoie son méconium.

Devant cette monstruosité, plusieurs diagnostics sont évoqués : bicéphalie, épignathie par absence de fermeture du neuropore antérieur, encéphalocèle.

L'examen radiologique du crâne montre des remaniements importants du squelette facial ainsi que la présence d'une solution de continuité au niveau de la région frontale basse, surtout dans la partie antérieure de la base du crâne.

1. — De face: La formation tumorale semble séparer le visage en deux parties. Il existe un dédoublement du nez. On note un écartement marqué des deux yeux.

2. — De profil: La tumeur fait saillie en avant du plan du nez, et se termine en bas au niveau de la lèvre supérieure.

3. — Les clichés de 3/4 droit et gauche montrent la fente verticale s'étendant entre la tumeur et l'hémi-narine. La tumeur s'arrête à la partie supérieure de l'orifice buccal.

1



2



3



3

1. — Radio du crâne de face (28-5-62).

Existence d'une perte de substance osseuse importante au niveau de la partie antérieure de la base.

2. — Encéphalographie gazeuse (13-3-62).

Cliché de face, objectivant les ventricules.

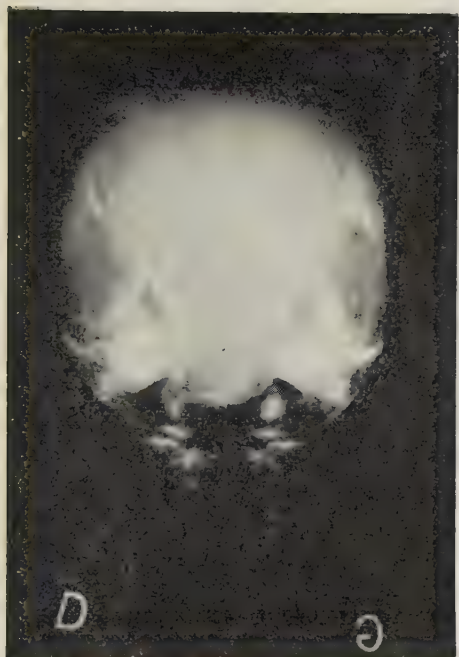
3. — Encéphalographie gazeuse (13-3-62).

Le profil montre la pénétration de l'air à l'intérieur de la formation tumorale médio-faciale.

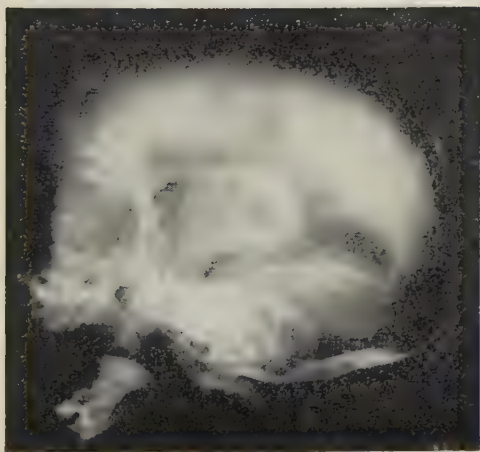
4. — Ventriculographie (23-10-62).

On remarque une injection importante des espaces sous-arachnoïdiens.

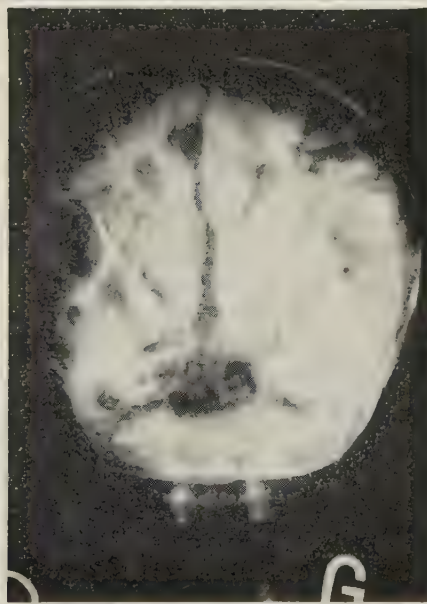
1



2



3



4

Le 28 janvier elle est transférée à la Clinique Médicale Infantile. Un certain nombre d'examens complémentaires sont pratiqués :

Une urographie, faite le 14 février, ne montre aucune malformation de l'arbre urinaire.

Une *encéphalographie gazeuse* (13 mars) révèle des cavités ventriculaires dilatées. On remarque sur les profils que l'air injecté pénètre dans la tumeur médio-faciale qui présente une cavité en relation avec les ventricules cérébraux.

De multiples radiographiès sont effectuées. On ne note aucune anomalie au niveau de la colonne vertébrale, en particulier pas de spina-bifida. Les radiographies des membres, du parenchyme pulmonaire et du médiastin sont normales.

L'état général est bien conservé, l'alimentation s'effectue normalement. La courbe thermique présente parfois des irrégularités, mais en dehors d'un épisode infectieux urinaire au mois de février 1962, il n'existe aucun fait notable. On remarque seulement un retard de fermeture de la fontanelle supérieure.

L'examen des fonds d'yeux, quoique difficile, a été pratiqué à plusieurs reprises et reste sans particularités.

De nouvelles radiographies du crâne ne montrent pas de changements par rapport aux premières, avec persistance d'une perte de substance au niveau de la partie antérieure de la base.

L'enfant ayant présenté le 3 septembre une crise comitiale, un *électro-encéphalogramme* est pratiqué le lendemain, qui ne révèle aucune altération notable.

Le 23 octobre 1962, on effectue une *ventriculographie cérébrale* (Mme le Docteur STEHLIN). L'enfant est mise la tête en arrière, en hyperextension, de façon à ce que la tumeur soit en position haute. On injecte 70 cm³ d'air. Immédiatement on note une augmentation importante du volume de la masse tumorale, dans une proportion de 1/3 environ. La tumeur est rouge, dure et douloureuse à la palpation. Elle comprime la base de la langue, amenant une asphyxie progressive. L'enfant se cyanose rapidement et présente des convulsions. Aussitôt elle est intubée au moyen d'une canule de MAYO. Au bout de 48 heures tout rentre dans l'ordre et la tumeur a repris son volume initial.

Les clichés ventriculographiques montrent toujours une importante dilatation des ventricules latéraux, avec perméabilité de la masse tumorale qui, le lendemain de la ventriculographie, renferme encore de l'air, sur un cliché radiologique pris au moyen d'un appareil de radiographie dentaire à la Clinique Maxillo-faciale. On remarque en outre la pénétration de l'air au niveau des espaces sous-arachnoïdiens : il apparaît en effet que ces espaces se prolongent jusqu'au niveau de la tumeur.

Le 12 novembre, des toinographies sont pratiquées au niveau du crâne. Elles confirment la perte de substance antérieure de la base.

L'enfant vient d'atteindre l'âge de 1 an. Elle est par ailleurs normalement développée et de constitution solide. Les tests psychomoteurs sont sensiblement normaux pour son âge.

Interprétation des faits

A la lumière des examens radiologiques, encéphalographiques et ventriculographiques, il semble que l'on puisse affirmer que l'on est en présence d'une encéphalocèle, faisant saillie extérieurement sous forme d'une volumineuse tumeur, et ayant empêché, par sa protrusion, la formation normale du massif facial qui apparaît ainsi dédoublé.

La tumeur est de consistance élastique, relativement molle à la palpation. L'encéphalographie gazeuse a montré la pénétration de l'air à l'intérieur de la tumeur, signant ainsi l'existence d'une communication avec les cavités ventriculaires cérébrales. La ventriculographie a permis, du fait de l'incident, sans conséquence, de confirmer à nouveau la libre communication de la cavité tumorale avec le système ventriculaire.

La présence de tissu cérébral dans la tumeur peut être supposé, du fait que l'espace sous-arachnoïdien, visualisé au cours de la ventriculographie, semble se prolonger au niveau d'une partie de la malformation.

Enfin, étant donné la localisation de la tumeur, il est probable que doivent exister d'autres anomalies associées, portant en particulier sur le système commissural.

III. — L'extrophie cérébrale

C'est une anomalie particulière, dans laquelle, en plus de la malformation encéphalique, existe une perte de substance cutanée: le tissu cérébral fait alors hernie à l'extérieur. Il est limité par un liseré bleuté d'épiderme rudimentaire. L'infection est plus ou moins rapide, se produisant en général quelques jours après la naissance.

Dans ce cas il y a donc absence complète de la fermeture de la gouttière neurale sur une certaine longueur, et cette lésion peut être comparée à celle du spina-bifida

ulcéré. Lorsqu'elle est très étendue, cette malformation constitue une véritable exencéphalie.

Enfin, nous citerons les anencéphalies dans lesquelles il y a absence complète de fermeture du crâne, le cerveau étant remplacé par une masse glio-vasculo-épendymaire. De telles malformations portent en général sur une certaine étendue de la gouttière nerveuse, et dépassent par conséquent largement le cadre de notre étude.

IV. — Explication pathogénique de ces anomalies

On remarquera que le siège de ces différentes malformations se fait essentiellement au niveau de la ligne médiane. La localisation à la racine du nez, exactement à la jonction du crâne et du massif facial, est la plus fréquente. Cette région correspond à la zone de fermeture du neuropore antérieur, et une anomalie de l'occlusion de celui-ci semble donc être à l'origine du développement de ces formations.

De même que pour les cas particuliers des spina-bifida, dans la région du neuropore postérieur, le trouble pourra être plus ou moins important, atteignant parfois uniquement le squelette crânien au niveau duquel existeront des lacunes. Parfois au contraire, la malformation intéressera les couches méningées ou le tissu cérébral. Ce dernier présentera des modifications de structure dans sa partie herniée, qui est ainsi tout à fait anormale.

La lacune osseuse des méningo-encéphalocèles correspond à une perturbation de l'organisation du mésenchyme qui laisse persister une solution de continuité à travers laquelle s'extériorisera la poche méningée ou le tissu nerveux. On peut considérer que cette hernie se fait par un orifice qui, du fait de sa localisation, se trouve sur le trajet du canal neuroporal primitif.

Les méningo-encéphalocèles peuvent être rapprochées des kystes et fistules médians du dos du nez. En effet, l'existence dans ces derniers de formes dont l'histologie

montre la présence d'éléments neurogliaux, permet de considérer ces malformations comme une longue suite revêtant une intensité de plus en plus importante.

Ainsi la pathogénie neuroporale de cette malformation apparaît plus nettement. Mais comme dans beaucoup de troubles intéressant la région du télencéphale médian en rapport avec une perturbation de la fermeture normale du neuropore antérieur, les commissures interhémisphériques seront, elles aussi, fréquemment touchées dans ces cas.

MALFORMATIONS
DES
COMMISSURES INTERHÉMISPHERIQUES

Embryologiquement, les commissures interhémisphériques (corps calleux, commissure blanche antérieure et trigone) dérivent d'une formation unique, *la lame terminale*, qui résulte de la soudure des lèvres du canal neural dans sa région encéphalique. La lame terminale est située immédiatement en avant et au-dessus du neuropore antérieur, ce qui permet de comprendre qu'une malformation intéressant le neuropore antérieur puisse se manifester aussi par un trouble du développement des commissures.

Les malformations commissurales font partie du vaste cadre du « status dysraphicus », et nous verrons que fréquemment elles sont associées à d'autres anomalies. En décrivant les épignathies, nous avons longuement parlé de ce cas extrêmement intéressant observé par MM. CAUSADE et BEAU en 1947, associant une formation tumorale de la région neuroporale antérieure à une agénésie complète du système commissural antérieur.

Cependant, selon la période à laquelle le trouble se produira, l'agénésie des commissures pourra être partielle ou totale. BRUCE, en 1890, avait déjà précisé le problème. Nous en reprenons rapidement les conclusions citées par TRIDON.

1° Si l'arrêt du développement survient à la 3^e semaine, il en résulte une absence totale du corps calleux et des autres formations interhémisphériques, aboutissant à un système ventriculaire unique et à des hémisphères non séparés.

2° De la 4^e à la 12^e semaine, absence de la commissure blanche antérieure et du corps calleux dans sa totalité, mais séparation des deux hémisphères par la scissure interhémisphérique.

3° Au début du 4^e mois : agénésie partielle, respectant la commissure antérieure et le genou du corps calleux.

4° A la fin du 4^e mois : aplasie isolée de la partie postérieure du corps calleux.

Nous avons vu dans le rappel embryologique que le corps calleux correspondait à la commissure qui est phylogénétiquement et ontogénétiquement la plus récente puisque c'est celle du néopallium, tandis que la commissure blanche antérieure est la plus ancienne, puisque celle du paléocortex. Il est donc bien évident que plus le trouble frappant les commissures sera tardif, plus la lésion sera minime, épargnant rapidement la commissure blanche antérieure, pour ne toucher ensuite que partiellement le corps calleux. Un bref rappel anatomique est indispensable avant de commencer cette étude.

I. — Morphologie et systématisation des commissures interhémisphériques antérieures

Trois éléments constituent ces commissures : ce sont le corps calleux, le trigone et la commissure blanche antérieure. Leur systématisation est actuellement à peu près connue.

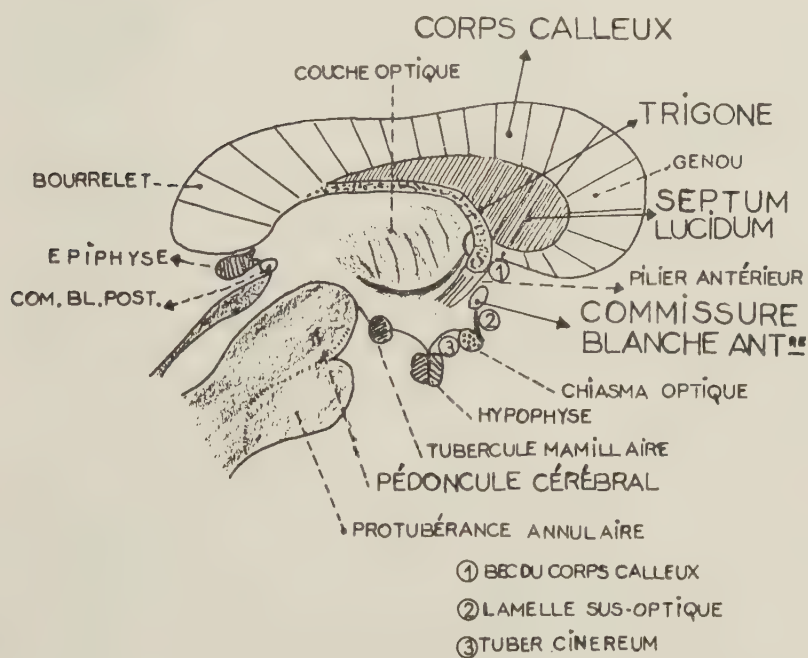
A. — LE CORPS CALLEUX

Le corps calleux est la plus volumineuse des commissures, celle du *néo-pallium*, et atteint à ce titre son maximum de développement chez l'Homme.

Constituant un élément très différencié, c'est une lame de substance blanche tendue d'un hémisphère à l'autre. En coupe sagittale, on remarque qu'il a une forme en arc, parallèle au bord convexe du cerveau. Cependant le corps calleux n'a pas partout le même aspect. Sa partie antérieure, effilée, constitue « le bec ou rostrum ». La partie située immédiatement en arrière, infléchie vers le haut et l'arrière, constitue le « genou ». Le segment moyen, le plus étendu, constitue le « tronc », tandis que vers l'arrière le corps calleux semble enroulé, formant le « bourrelet ou splenium ».

Par sa face supérieure, le corps calleux sera en relation avec le fond de la scissure interhémisphérique et la faux du cerveau. Au niveau de sa face inférieure, les rapports seront différents, en avant et en arrière. En avant, il sera en relation, par l'intermédiaire du septum lucidum avec les piliers du trigone, situés plus en profondeur. Dans sa partie moyenne, le trigone sera directement en contact

COMMISSURES INTERHEMISPHERIQUES



(Selon TESTUT.)

avec le corps calleux. Au niveau d'un segment légèrement plus postérieur existe, séparant le corps calleux des piliers du trigone, une très mince cloison transparente dans laquelle peut se développer une cavité, le ventricule de VERGA. Dans la partie la plus postérieure, les fibres du corps calleux semblent se confondre avec celles du trigone, puis s'en écartent à nouveau, pour former la lèvre supérieure de la fente de BICHAT.

B. — LE TRIGONE

La deuxième formation ou trigone, correspondant au système commissural de l'*archicortex*, sera située en dessous du corps calleux. Arciforme, le trigone n'a cependant pas la même courbure que le corps calleux. Il en est séparé en avant par une cloison transparente, le septum lucidum. Aussi distingue-t-on au trigone trois parties : le pilier antérieur, le tronc, et le pilier postérieur. Au niveau de sa terminaison existe une formation particulière, la fimbria, prolongeant le trigone jusqu'au niveau de la corne d'AMMON. Les deux piliers seront écartés en avant. Accolés au niveau de leur partie moyenne, ils s'écarteront à nouveau en arrière, formant les piliers postérieurs qui se prolongeront avec les éléments de la fimbria ou corps bordant. Il existe, comblant l'espace limité par les piliers postérieurs, une lame nerveuse formée de fibres transversales : c'est la commissure vraie du trigone ou psalterium ou lyre de DAVID.

Ainsi le trigone ne forme-t-il un système commissural vrai que par les éléments qui réunissent les deux hippocampes, c'est-à-dire les fibres du psalterium. Au contraire, le système longitudinal ne représente qu'une voie d'association longitudinale et homolatérale qui met en rapport essentiellement l'hippocampe avec le tubercule mammillaire, important centre de relais des voies rhinencéphaliques.

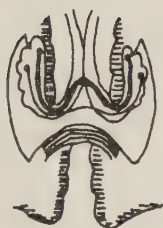
C. — LA COMMISSURE BLANCHE ANTÉRIEURE

C'est la commissure du *paléo-cortex*, c'est-à-dire qu'elle est la plus ancienne dans la phylogénèse et l'ontogénèse.

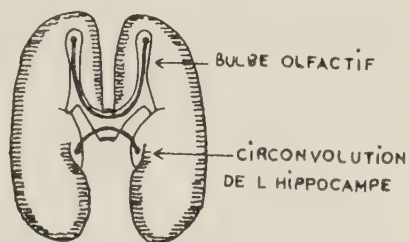
Elle est représentée par un cordon blanc situé au-dessous du bec du corps calleux, en arrière et un peu plus bas que le point où commence l'écartement des deux piliers antérieurs du trigone.

Deux systèmes de fibres participent à sa constitution. Un système à concavité antérieure, formant une commissure en fer à cheval, est tendu entre les deux bulbes olfactifs. Un système à

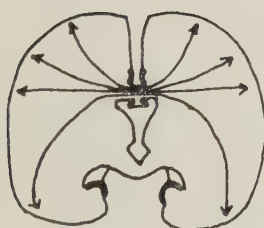
FIBRES COMMISSURALES INTERHEMISPHERIQUES



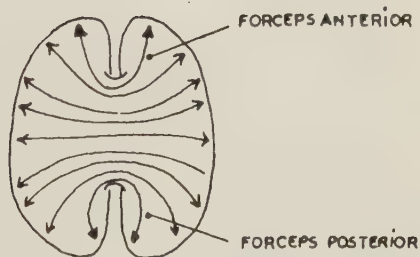
Trigone



Commissure blanche antérieure



Coupe verticale



Coupe horizontale

Corps calleux

(D'après DELMAS.)

concavité postérieure, formé de fibres qui, disposées d'abord transversalement dans la région interhémisphérique, s'infléchissent progressivement en arrière, constitue le deuxième élément. Ces fibres postérieures marquent leur trajet par une profonde gouttière à la face inférieure du globus pallidus, gouttière constituant le canal de la commissure antérieure de GRATIOLET. Puis les fibres gagnent, au niveau de chaque hémisphère, les écorces de la circonvolution de l'hippocampe qu'elles solidarisent entre elles.

Ainsi, *la commissure blanche antérieure et le trigone constitueront-ils les commissures du rhinencéphale.*

II. — Agénésie du corps calleux

La connaissance de l'agénésie du corps calleux est relativement ancienne, puisque la première publication relative à ce sujet date de 1812, période à laquelle REIL découvrit cette malformation à l'autopsie d'un homme, mort à 30 ans, et qui avait présenté durant sa vie des troubles mentaux importants.

Depuis, ce problème a été étudié par de nombreux auteurs. BRUCE, en 1890, établit le rapport entre le type d'agénésie et la période à laquelle se produit la malformation. MINGAZZINI, en 1922, en publie 71 cas. HECKER, en 1925, relève 39 cas d'absence totale et isolée du corps calleux, 9 cas associés à d'autres malformations et 20 cas dans lesquels l'absence n'est que partielle.

Dès 1929, GUTTMANN signale des modifications de l'image pneumo-encéphalographique. Mais ce sont surtout les travaux de DAVIDOFF et DYKE, en 1934, repris ultérieurement par HYNDMAN et PENFIELD en 1937, qui ont permis de donner des bases valables à l'étude radiologique de la malformation.

A. — ETUDE CLINIQUE DE L'AGÉNÉSIE DU CORPS CALLEUX

Nous insisterons d'abord sur la différence existant entre le syndrome dit « du corps calleux » et « l'agénésie du corps calleux ».

1° *Le syndrome du corps calleux* résulte le plus souvent d'une destruction ou d'une altération de la commissure

calleuse, par ramollissement ou développement d'une néoformation. De même il peut survenir à la suite d'une hémorragie localisée à ce niveau, ou enfin, être secondaire à une intervention chirurgicale. Cependant, pour SWEET, la section chirurgicale du corps calleux n'entraînerait aucun trouble.

Le syndrome du corps calleux se manifesterait essentiellement par des troubles praxiques et gnosiques, associés à une pauvreté intellectuelle. Des états d'apathie, de stupeur, et parfois démentiels font poser le diagnostic de pseudo-paralysie générale. Mais pour de nombreux auteurs, ces troubles confusionnels seraient secondaires à des lésions frontales associées.

2° *Agénésie du corps calleux.*

Bien que les manifestations cliniques soient très inconstantes, on a pu noter au cours des agénésies du corps calleux un certain nombre de symptômes.

a) Les plus fréquents sont des *troubles convulsifs* à type de crises bravaiss-jacksoniennes, plus rarement d'épilepsie généralisée. Cependant, ces troubles peuvent n'apparaître que tardivement.

b) Aux convulsions s'ajoute fréquemment un *retard psycho-moteur*: l'alimentation de l'enfant est difficile, le maintien de la tête tardif; de même, on note un retard de la marche et du langage.

c) D'autres signes peuvent être rencontrés, en particulier des *céphalées*, qui apparaissent souvent comme prodromes des épisodes comitiaux. Ces céphalées sont très violentes, souvent atroces. Des *troubles de la vision* peuvent exister, consistant en une diminution de l'acuité visuelle, un nystagmus, parfois une atrophie optique. L'examen neurologique montre des *mouvements athétosiques* et l'existence fréquente d'une *hypertonie*. D'autres troubles neurologiques ont pu être notés: hémiparésie, paralysie faciale, paralysie du moteur oculaire commun ou paraplégie spasmodique. Un signe de BABINSKI uni- ou bilatéral est parfois rencontré. Enfin, on observe souvent des *troubles de la coordination* et de la marche.

3° *Les malformations associées.*

Avec TRIDON, nous les diviserons en trois rubriques:

- les malformations nerveuses,
- les malformations crânio-faciales,
- les malformations à distance.

a) *Les malformations nerveuses associées*

— *Les autres commissures interhémisphériques* peuvent être, elles aussi, atteintes fréquemment. L'étude embryologique nous a montré que le développement de ces commissures se fait à partir d'une même ébauche, la lame terminale, et il est facilement compréhensible que si le trouble se manifeste suffisamment tôt pour provoquer l'agénésie totale du corps calleux, la malformation retentira aussi sur les autres commissures qui peuvent être frappées par le même phénomène. Il est fréquent de rencontrer des anomalies associées du septum lucidum. Parfois même, l'agénésie des trois commissures est totale, et nous en avons cité un cas, lors de l'étude des épignathies.

— *L'association avec une hydrocéphalie* a été souvent constatée et de nombreux cas en ont été publiés. Certains auteurs ont voulu attribuer à cette hydrocéphalie une origine mécanique, secondaire à une perturbation de la circulation du liquide céphalo-rachidien. Mais on sait le rôle important que joue la vésicule télencéphalique dans le développement des cavités cérébrales. Aussi est-il facile de comprendre que si un trouble intéresse partiellement cette vésicule antérieure, au niveau de la lame terminale, il pourra retentir secondairement sur le développement harmonieux des autres cavités.

— *Les hétéropies cérébrales.*

« Ces îlots malformatifs relèvent de troubles de la migration cellulaire responsable de l'architectonie corticale. Ce processus présente sa phase d'activité maximale au 3^e mois de la vie embryonnaire, période correspondant à la formation de la commissure calleuse. On pourrait donc admettre qu'il s'agit de malformations simultanées, relevant d'un même agent tératogène, mais il semble aussi que la migration cellulaire est, en partie, sous la dépendance de l'évolution des formations commissurales » (TRIDON).

— *Les porencéphalies.*

Ces malformations correspondent à « une cavité s'ouvrant par un porus au niveau du manteau cérébral et communicant avec le ventricule ».

Elles sont en général considérées comme des troubles voisins des hétéropies, secondaires à un processus malformatif ayant par ailleurs touché les formations commissurales.

— *Un certain nombre d'autres anomalies* peut être rencontré :

- anomalies corticales, à type d'agyrie, microgyrie, pachygyrie ;

- des malformations cérébelleuses: anomalies vermiennes, fissurations, hypoplasies. Leur période d'apparition maximale se situe entre le 3^e et le 4^e mois;
- des malformations médullaires décrites dans quelques cas.

— *Les agénésies des lobes olfactifs* correspondant à la forme mineure de l'arhinencéphalie, sont parfois rencontrées dans des cas d'agénésie calleuse. On note, de plus, leur fréquente association à des malformations crânio-faciales.

Ce problème a été récemment étudié par DE MORSIER, HOFF et GROSS, et nous lui consacrerons plus loin un chapitre particulier.

b) *Les malformations crânio-faciales associées*

Elles sont multiples, et ont fait l'objet de nombreuses études, en particulier celle de DUREUX (1955).

— Le *cranioschisis* pourra exister seul ou associé lui-même à une encéphalocèle ou une méningocèle.

— Des malformations du groupe des *cranio-sténoses* peuvent être rencontrées: oxycéphalies, microcéphalies, plagiocéphalies. De même, les auteurs signalent l'association de *dysostoses crâniennes* et de saillies de la suture métopique.

— *Des fissures médianes et latérales* de la face ont pu être notées:

- *Les fissures latérales*, souvent associées à des fentes palatines, appartiennent au groupe des becs-de-lièvre ou cheilo-gnathopalato-schisis.

- *Les fissures médianes* de la face sont d'un type particulier. Elles ne correspondent pas, comme pour les fissures latérales, à l'absence de soudure entre deux bourgeons, puisque l'on sait que le bourgeon frontal médian est impair, mais sont secondaires à une agénésie ou une hypogénésie de ce bourgeon frontal, entraînant ainsi une aplasie plus ou moins étendue du nez. Parfois, au contraire, c'est du fait de l'association d'une formation tumorale ou d'une encéphalocèle, dont nous rapportons des exemples, que la réunion des bourgeons faciaux peut être entravée au niveau de la ligne médiane.

- *Hypertélorisme*: c'est une malformation qui se manifeste par un écartement anormal de l'espace intercaronculaire des yeux.

Nous envisagerons à nouveau ces différentes malformations crânio-faciales dans un chapitre ultérieur.

c) *Les malformations à distance*

Elles sont multiples. Nous les citerons rapidement. Elles peuvent porter sur le revêtement cutané, se manifestant en particulier par la présence d'angiomes.

Au niveau du squelette, on peut rencontrer des pieds creux bilatéraux, des malformations de la charnière occipito-vertébrale, des spina-bifida et des malformations thoraciques. Les viscères peuvent être aussi touchés (reins, estomac), de même que peuvent exister des manifestations endocriniennes intéressant la région diencéphalo-hypophysaire (puberté précoce ou retardée) ou la thyroïde.

Le tableau anatomo-clinique de l'agénésie du corps calleux ne présente donc pas de symptômes vraiment caractéristiques, et le diagnostic en est parfois compliqué du fait de l'existence de nombreuses formes muettes, pouvant s'expliquer par une suppléance du trigone ou de la commissure blanche antérieure. On devra donc s'appuyer sur un certain nombre d'examens paracliniques pour étayer le diagnostic.

B. — EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1° *La pneumo-encéphalographie.*

C'est essentiellement à cet examen que l'on doit faire appel. Les premières études encéphalographiques furent entreprises par GUTTMANN en 1929, mais c'est surtout à DAVIDOFF et DYKE que revient le mérite d'avoir codifié, en 1934, les anomalies essentielles rencontrées dans l'étude radiologique gazeuse de l'agénésie du corps calleux. Ils avaient à cette époque étudié trois cas, dont un seulement avait pu faire l'objet d'une vérification anatomique. Mais la concordance des faits rencontrés leur avait permis de souligner un certain nombre de points caractéristiques :

1) Séparation marquée des ventricules latéraux.

2) De profil, on note une forme angulaire des limites supérieure et dorsale des ventricules latéraux, constituant un aspect « en bicoorne », tandis que leur bord interne est concave.

3) La partie caudale des ventricules latéraux est dilatée.

4) On note une élongation des trous interventriculaires de MONRO, qui prennent un aspect en canal.

5) Il existe une extension dorsale et une dilatation du III^e ventricule, dont le toit n'est plus limité par la présence des commissures interhémisphériques.

6) On relève une disposition radiée des sillons de la surface cérébrale interhémisphérique autour du toit du III^e ventricule et leur expansion à travers une zone normalement occupée par le corps calleux.

HYNDMAN et PENFIELD, dans une étude ventriculographique de l'agénésie du corps calleux, en 1937, insistent sur l'aspect bicorné des ventricules latéraux, leur séparation symétrique avec dilatation et déplacement dorsal du III^e ventricule.

Selon GOWAN et MASTEN, cités par BORNSTEIN, l'absence d'élongation des trous interventriculaires correspondrait à une agénésie calleuse partielle.

La ventriculographie permettra parfois de mettre en évidence un ventricule médian surnuméraire, une porencéphalie ou une hydrocéphalie associée.

2° *La radiographie simple* est de peu d'apport; elle permet seulement d'objectiver, quelquefois, la présence de calcifications.

3° *L'angiographie* est intéressante, en ce sens qu'elle permettra d'éliminer des lésions vasculaires embryonnaires portant essentiellement sur l'artère cérébrale antérieure, qui peut être anormale par son ascension ou ses sinuosités (RUGGIERO) ou parfois absente.

4° *L'électro-encéphalogramme*, enfin permet de mettre en évidence une comitativité latente ou patente dans 60 % des cas. Les premières recherches furent effectuées par DANDY en 1919.

On pourra constater des anomalies focalisées ou généralisées. Mais parfois on notera seulement une dysrythmie sans complexe pointe-onde caractéristique.

Ainsi, le diagnostic d'agénésie du corps calleux n'apparaît pas toujours évident. S'il s'agit d'une malformation associée avec d'autres anomalies plus importantes, le diagnostic d'agénésie est, dans certains cas, fait au cours d'examens cliniques ou paracliniques (pneumo-encéphalographies) complémentaires. Mais parfois il n'existe pendant toute la vie aucun trouble laissant suspecter la malformation dont le diagnostic ne sera fait que post-mortem.

BORNSTEIN, dans un travail effectué en 1959, relève 189 cas publiés d'agénésies du corps calleux. Parmi ceux-ci, 124 ont été découverts anatomiquement, dont 24 ne s'étaient manifestés par aucun trouble durant la vie des sujets. La pneumo-encéphalographie avait, de son côté, permis le diagnostic de 65 cas.

Michel FELD, dans une étude sur les dysgénésies des commissures interhémisphériques, insiste sur le fait que « la polyvalence des symptômes neurologiques et psychiatriques confirme la relativité de leur valeur ».

C. — EXPLICATION PATHOGÉNIQUE

Des explications pathogéniques concernant les agénésies du corps calleux sont rarement rencontrées dans les publications rapportant de telles malformations. Par ailleurs, les études expérimentales pratiquées par de nombreux auteurs (ANCEL, GIROUD) ont rarement permis l'obtention d'une lésion portant uniquement sur les formations calleuses, mais le plus souvent des lésions beaucoup plus importantes, telles qu'anencéphalies ou cyclopies, en général incompatibles avec la vie.

Comme pour les différentes malformations, on peut considérer qu'existera un certain nombre de facteurs qui peuvent être de deux ordres. Des facteurs génétiques, dont la preuve peut être faite, si la malformation présente un caractère familial et héréditaire: on peut citer ici les cas de NAIMAN (1955) et ceux de ZELLWEGER (1952) rapportés par TRIDON dans lesquels des agénésies calleuses étaient retrouvées chez plusieurs membres de la même famille. D'autre part, peuvent être suspectés un ensemble de facteurs dits « péristatiques », pouvant agir par troubles de l'induction.

Nous pensons, puisque les commissures interhémisphériques se développent à partir de la lame terminale, qu'il

faut rechercher à ce niveau l'origine de cette malformation. La lame terminale apparaît aux dépens de la lèvre antérieure du neuropore antérieur. On peut facilement comprendre qu'un trouble, frappant cette région, et entraînant une perturbation de la fermeture de ce neuropore, pourra retentir sur le développement normal de la lame terminale, et entraîner une agénésie plus ou moins complète des commissures. Nous avons rapporté à ce sujet les conclusions auxquelles aboutissait BRUCE en 1890, concernant le type de la malformation, en fonction de la période à laquelle survenait le trouble.

Dans les cas les plus graves, à la place des commissures, existera une lame tissulaire, de caractère ectodermique, correspondant à la dégénérescence du coin cellulaire qui, normalement, apparaît au moment de la fusion des bords de la lame nerveuse. La lésion survient alors à un stade très précoce, au moment de la fermeture du neuropore antérieur ou juste avant celle-ci. Si l'agénésie calleuse est totale, elle sera fréquemment associée à des agénésies des autres commissures. Si au contraire la lame terminale est atteinte à une époque postérieure, la malformation frappant le corps calleux pourra n'être que partielle.

Cependant, d'autres causes ont été envisagées, pouvant entraîner secondairement une absence du corps calleux :

1° *Des processus destructifs*, par exemple néoplasiques, peuvent atteindre le corps calleux ou les hémisphères. Mais ce n'est pas là un des facteurs principaux, et ne pourrait-on pas penser que cette néo-formation peut, elle aussi, relever d'un processus malformatif et tumoral, dont le point de départ serait secondaire à un trouble frappant à la fois l'extrémité antérieure de la corde dorsale et la région neuroporale antérieure. Pour certains auteurs, l'agénésie serait uniquement d'origine mécanique, entraînée par la présence de la tumeur.

2° *Les anomalies de l'artère cérébrale antérieure.*

Pour certains auteurs, comme DE MORSIER, une malformation portant sur l'artère cérébrale antérieure, pourrait être responsable d'une agénésie calleuse. Mais, dans ce cas, une atteinte cérébrale associée, en particulier des lobes frontaux, est de règle.

En dehors des anomalies de développement de l'artère cérébrale antérieure, il est possible, selon certains, que surviennent différents autres troubles: hémorragies (SANDER, BRUCE), ramollissement (MINGAZZINI), lésions traumatiques (MITCHEL, ZINGERLE, FORG).

3° OSTERTAG, cité par P. TRIDON, rapporte deux autres mécanismes possibles:

- la persistance d'un cerveau unique,
- un trouble grave du développement du cortex cérébral.

Ces deux types de malformations peuvent être dus à une perturbation du développement harmonieux du cerveau primitif. Et puisque l'on connaît le rôle organisateur du télencéphale sur l'évolution de ces régions, on peut penser que ces anomalies sont liées à un trouble neuroporal antérieur, sans pour autant préjuger de leur étiologie exacte.

D. — CAS CLINIQUE

De nombreuses publications ont été faites concernant les agénésies du corps calleux et leur association à d'autres malformations. Nous rapportons, pour terminer, un *cas associant justement une agénésie du corps calleux à des malformations crânio-faciales*, observé à la Clinique Médicale Infantile de Nancy.

LAN... Sylvie est née le 8-2-1961. Prématurée de 3 semaines, elle pèse 2 kg 500 à sa naissance. Dans les antécédents familiaux, on relève un enfant bien portant de 9 ans, un enfant de 5 ans présentant une cypho-scoliose. La mère a en outre eu deux « fausses-couches ». La grossesse s'est déroulée normalement, et les parents sont bien portants.

L'enfant est hospitalisée à l'âge de 8 mois, le 10 octobre 1961.

A l'entrée, d'emblée, elle apparaît hypotrophique, pesant 5 kg. Elle présente un bec-de-lièvre gauche avec fissure palatine complète. Il existe de grosses difficultés d'alimentation, l'enfant refusant de boire. Le faciès est de type mongolien, avec brachycéphalie, hypertélorisme, ébauche d'épicanthus. Le visage est plat, on note une absence de saillie des malaïres et un petit nez épaté. L'iris n'est pas pigmenté. Les oreilles sont malformées, les mains sont normales.

L'auscultation cardiaque ne révèle pas d'anomalies et il existe une hépatomégalie d'un travers de doigt. Par ailleurs, on constate un gros retard psychomoteur: l'enfant ne s'intéresse pas aux objets

qu'on lui tend, il ne tient pas sa tête, ne se tient pas assis, et le test de GESELL montre, pour un âge réel de 32 semaines, que la motricité et l'adaptabilité correspondent à un âge de 4 semaines.

L'enfant qui avait présenté antérieurement une crise comitiale atteignant les deux membres gauches et le coin gauche des lèvres, présente encore en cours d'hospitalisation un accès de ce type, avec regard fixe, convulsions gauches et secousses des mains.

Une encéphalographie gazeuse révèle une agénésie du corps calleux. L'électro-encéphalogramme montre une comitialité avec importante prédominance droite des altérations.

L'enfant qui avait été primitivement adressée à l'Hôpital pour une intervention, est d'abord l'objet d'un traitement médical en vue d'obtenir une amélioration de l'état général.

L'agénésie du corps calleux s'associe fréquemment, comme nous l'avons vu, à une absence de la commissure blanche antérieure, et parfois du trigone.

Parmi les atteintes commissurales sous-calleuses, on décrit surtout les anomalies malformatives du septum lucidum.

III. — Les malformations du septum lucidum

Elles pourront être de deux types: soit agénésie, soit kyste du septum lucidum. Nous allons les envisager successivement.

A. — Les agénésies du septum lucidum

Elles se produisent vers le deuxième mois de la vie intra-utérine, alors que la plaque commissurale est en train de se développer: elles correspondent donc à un trouble précoce. Souvent, elles sont associées à une agénésie partielle ou une hypotrophie du corps calleux. D'autres associations ont pu être rencontrées, pouvant dépendre des mêmes facteurs: l'hydrocéphalie, la porencéphalie, les hétéropies cérébrales. Il existe aussi des atteintes possibles diencephaliques et ophtalmiques. Certains cas, dont ceux rapportés par TOBLER (1946) et DEKABAN (1959) réunissent différentes malformations dont des agénésies du sep-

tum lucidum, anomalies du corps calleux et arhincéphalies. Enfin, des malformations du squelette crânio-facial sont possibles.

Les troubles engendrés par ces malformations sont essentiellement variables. Aucune symptomatologie neuro-psychique particulière ne peut être dégagée.

— Au point de vue neurologique, on note soit une hémiplégie, soit une diplégie ou des convulsions. Les troubles neuro-psychiques et intellectuels peuvent aller de la débilité mentale jusqu'à l'idiotie complète. Parfois, au contraire, aucune symptomatologie n'apparaît nettement.

— La pneumo-encéphalographie de profil est peu caractéristique. De face, on note l'absence de l'image de cloison septale, donnant un aspect de ventricule téléncéphalique unique.

B. — LES KYSTES DU SEPTUM LUCIDUM

Ils sont d'apparition tardive puisqu'ils se produisent après le cinquième mois, à une époque où la plaque commissurale est complètement différenciée. Ils sont secondaires à des processus d'histiolyse, et peuvent être du type communicant ou exclu.

— *Leur diagnostic* est fait par la pneumo-encéphalographie :

- *Les kystes communicants* se manifestent par un diverticule localisé au-dessus du III^e ventricule, constituant le « V^e ventricule ».

- *Les kystes exclus* seront visibles sous forme d'un épaississement anormal de la cloison interventriculaire, amenant un écartement des cornes frontales. Ces kystes exclus peuvent secondairement devenir communicants.

— *Les manifestations cliniques* engendrées par la présence des kystes du septum lucidum sont polymorphes. Il peut s'agir d'un enfant présentant soit une arriération mentale, soit une épilepsie évidente.

La fréquence des kystes du septum lucidum serait de 4 à 20 % selon les auteurs.

C. — CAVUM DE VERGA

L'absence d'accolement de l'espace compris entre le corps calleux et le psalterium, espace bordé latéralement par les colonnes du triangle, se traduit par la présence d'une cavité rétro-septale : c'est le *cavum de VERGA* ou VI^e ventricule.

Situé plus postérieurement que les kystes du septum, le cavum de VERGA sera limité en haut par le corps calleux, en bas par le psalterium et la commissure hippocampique, en avant par les piliers antérieurs du fornix, en arrière par le bourrelet du corps calleux.

Son diagnostic radiologique est en général facilité par le fait qu'il communique le plus souvent avec le circuit ventriculaire.

Ces deux types de malformations dépassent le cadre de notre exposé, puisqu'elles surviennent plus tardivement, alors que la lame terminale s'est déjà totalement différenciée en commissures interhémisphériques. Cependant, pour être complet, nous les avons citées ici.

IV. — Agénésie de la commissure blanche antérieure

Embryologiquement la commissure blanche antérieure, qui correspond au *paléocortex*, est le premier élément à faire son apparition. D'ailleurs, du point de vue anatomique, elle sera située en profondeur, recouverte par le corps calleux dont le développement se produit ultérieurement.

Il est ainsi facilement compréhensible qu'une lésion frappant, à un stade très précoce du développement, la commissure blanche antérieure, pourra affecter secondairement les autres commissures, entraînant leur absence.

L'agénésie de la commissure blanche se manifestera par la disparition de ses parties commissurale et interhémisphérique. Cette malformation se rencontrera dans les cas majeurs de télencéphaloschisis, dans lesquels l'importance des lésions est telle que la vie est souvent impossible.

Au point de vue clinique, l'agénésie de la commissure blanche antérieure se manifestera, non pas tant par des troubles qui lui sont propres, que par un ensemble de symptômes secondaires aux malformations associées. En effet, dans certains cas peuvent exister par exemple une encéphalocèle, de même qu'une agénésie associée des bulbes et tractus olfactifs. La symptomatologie clinique sera donc essentiellement variable et la pneumo-encéphalographie montrera un ensemble de signes permettant d'évoquer,

outre les dilatations possibles des ventricules, des agénésies des commissures interhémisphériques. Enfin, puisque le trouble du développement s'est produit à un stade précoce, la séparation des ventricules télencéphaliques peut avoir été perturbée, permettant de rencontrer un ventricule unique.

Au terme de cet exposé sur les anomalies du développement des commissures interhémisphériques, nous voudrions à nouveau insister sur le fait que ces malformations peuvent être expliquées par un trouble dysraphique frappant la lame terminale. En effet, les études embryologiques les plus récentes nous ont permis de montrer que le système commissural se développait à partir de cette zone, située immédiatement au-dessus et en avant du neuropore antérieur (lèvre antérieure du neuropore), ce qui nous permet de classer les malformations commissurales dans le cadre des anomalies de la fermeture neuroporale antérieure.

MALFORMATIONS TÉLENCÉPHALIQUES
ET RHINENCÉPHALIQUES

En 1882, KUNDRAT décrit sous le terme « d'arhinencéphalie » un ensemble d'anomalies comprenant une absence de rhinencéphale et des nerfs olfactifs. Cependant l'intensité de cette malformation reste variable, aussi KUNDRAT distingue-t-il un certain nombre de groupes.

1° *L'ethmocéphalie.*

Dans ce cas, on trouve à la place du nez une sorte de groin. Cela correspond au degré le plus léger de la cyclopie, car il y a cependant séparation des deux nerfs optiques et des deux orbites.

2° *Dans la cébocéphalie*, le nez, situé à sa place normale, a une forme très rudimentaire. La racine en est plate, la pointe semble un peu mieux formée. Il existe une petite narine médiane. Les yeux adossés l'un à l'autre confèrent aux individus ainsi malformés une allure simiesque, déjà remarquée par Isidore GEOFFROY SAINT-HILAIRE.

3° *La cébocéphalie peut s'associer à une fente médiane* de la lèvre supérieure, secondaire à une absence de développement du bourgeon nasal médian, entraînant la disparition du septum, du philtrum et de l'intermaxillaire.

4° *Un bec-de-lièvre* ou cheilo-gnatho-palatoschisis uni- ou bilatéral peut s'associer à une cébocéphalie. Dans ce cas, le bourgeon nasal moyen pourra être normal ou non.

5° Enfin, l'arhinencéphalie peut exister conjointement à *des déformations du crâne*, de type trigonocéphalie ou microcéphalie.

Cependant on peut rencontrer une absence ou une déficience du développement du rhinencéphale, sans qu'une anomalie de la forme du crâne, du visage ou du nez soit notée. Il existe donc toute une série de malformations pouvant comporter, dans les stades les plus extrêmes, une déficience complète du visage et en passant par des stades où des ébauches de nez sont perceptibles, on arrive à ces cas moins graves, dont nous venons de parler.

I. — **Rappel embryologique**

La vésicule cérébrale primitive ou prosencéphale se scinde en deux : le diencéphale et le télencéphale. Le télencéphale évoluant de son côté, donnera naissance à deux vésicules latérales, constituant le télencéphale latéral pair, tandis que le télencéphale primitif qui communique avec les vésicules latérales, formera le télencéphale médian ou impair.

Après la fermeture du neuropore antérieur apparaissent sur la face inférieure de la vésicule télencéphalique primitive, de part et d'autre et légèrement en avant du neuropore antérieur à peine fermé, deux zones appelées « aires olfactives primitives ». Puis, se formeront les vésicules olfactives primitives (après le 36^e jour de la gestation, d'après STREETER), à partir desquelles vont se développer les bulbes olfactifs.

D'autre part, au niveau de l'épithélium olfactif de la cavité nasale, vont se développer, au milieu de cellules de soutien, des neuroblastes qui, à leur début unipolaire, vont peu à peu se transformer en cellules bipolaires. L'un des pôles se dirigera vers la muqueuse superficielle, tandis que l'autre ira en direction de la base du crâne. D'après HIS, chez l'embryon humain de 10,9 mm de long, les fibres nerveuses olfactives sont encore séparées du rhinencéphale qui correspond à la vésicule olfactive primitive en voie de transformation. Ce n'est qu'après la fin de la 5^e semaine, chez un embryon de 13 à 14 mm de long, que la jonction s'effectue entre les cellules bipolaires, développées à partir de la placode olfactive, et le bulbe olfactif correspondant à une partie du rhinencéphale.

Le diverticule du télencéphale ou vésicule olfactive primitive reste très longtemps creux chez l'Homme. Puis il se comblera progressivement et donnera naissance à un certain nombre d'éléments : le bulbe, la bandelette et le trigone olfactifs.

II. — **Rappel anatomique**

Le rhinencéphale constitue chez l'Homme un ensemble de formations appelées encore « nerfs olfactifs », compre-

nant d'une part, les évaginations du télencéphale médian, et d'autre part les nerfs olfactifs vrais, provenant de la muqueuse nasale.

La partie la plus antérieure du rhinencéphale s'appelle le « *bulbe olfactif* ». C'est un renflement elliptique de 12 mm de long sur 5 mm de large qui sera uni par les filets olfactifs à la tache jaune de la muqueuse nasale.

Le bulbe se prolonge par la *bandelette olfactive*, encore appelée « *circonvolution olfactive commune* ». Triangulaire en coupe, elle a 28 mm de longueur, sa largeur étant en avant de 5 mm et, en arrière, de 2 mm.

Elle aboutit à une troisième formation, « *le trigone olfactif* ». De forme triangulaire, il possède deux angles latéraux desquels se détachent les *racines olfactives*: une interne, une externe. La racine olfactive interne se dirige vers la scissure interhémisphérique et va se perdre dans le carrefour olfactif de BROCA ou « *aire adolfactive* ». La racine externe se dirige en dehors, mais elle est brisée en traversant la vallée sylvienne, où elle forme le repli falsiforme de HALLER ou de BROCA. Puis elle gagne, au niveau du lobe temporal, les circonvolutions lunaire et ambiante.

Ainsi, si le terme d'arhinencéphalie signifie étymologiquement « absence du cerveau olfactif », on a l'habitude de décrire sous cette appellation des malformations d'intensité variable.

Dans sa forme la plus intense, l'absence du cerveau olfactif est associée à d'autres malformations cérébrales et crânio-faciales proches de la cyclopie. Ce sont là des atteintes importantes, le plus souvent incompatibles avec la vie.

A l'opposé, on rencontre l'agénésie isolée des lobes olfactifs, constituant une forme mineure, restant compatible avec la vie. L'anomalie porte essentiellement sur le rhinencéphale antérieur et consiste en une absence plus ou moins complète des lobes olfactifs: bulbes, bandelettes et trigones olfactifs, racines et stries olfactives. Le cerveau olfactif ou rhinencéphale postérieur (lobe limbique, partie antérieure de la circonvolution du corps calleux et de la circonvolution de l'hippocampe) n'est pas atteint.

CAS DE MM. BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ

(p. 162)

1. — De face: On note un élargissement du nez avec fissure médiane de la lèvre supérieure par déficit du bourgeon nasal médian.

2. — De profil: Absence de tout relief nasal.

3. — Vue supérieure: On remarque l'absence de relief nasal et l'existence d'yeux de « Batraciens ».

4. — Vue bouche ouverte: Communication bucco-nasale largement ouverte.

5. — Cerveau de profil: Absence du lobe frontal, le cerveau s'arrête en avant du lobe sphéno-temporal.

6. — Cerveau de face: Existence d'une masse cérébrale unique, sans scissure interhémisphérique. Absence de formations rhinencéphaliques.

1



2



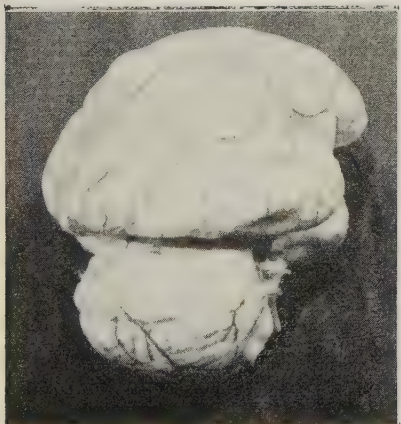
3



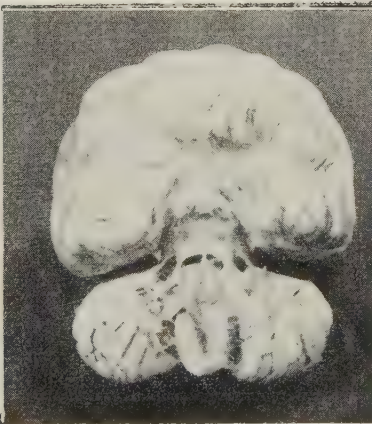
4



5



6



Dans les formes majeures, l'importance de la malformation télencéphalique primitive est telle qu'en découlera une absence de formation des vésicules latérales, amenant la constitution d'une formation télencéphalique indivise avec existence d'une cavité ventriculaire unique.

III. — Cas cliniques

L'intérêt de l'étude des malformations portant sur le rhinencéphale réside dans l'association fréquente de celles-ci avec des anomalies nerveuses et crânio-faciales. On rencontre fréquemment en effet des malformations à type de front en carène, malformations de l'ethmoïde ou du sphénoïde, hypertélorisme, malformations fissuraires de la face. De plus s'y associent souvent des agénésies du système commissural antérieur.

Les arhinencéphalies ne sont heureusement pas très fréquentes, et OSTERTAG, en 1956, en relevait seulement 40 cas dans la littérature mondiale.

Nous allons en passer quelques-uns en revue.

A. — Nous examinerons tout d'abord *une malformation intéressante*, observée par N. NEIMANN, A. BEAU et M. GOSSEREZ, et rapportée par ces deux derniers auteurs.

Il s'agit d'une petite fille de 2 mois, Ghislaine, née à terme, pesant 3 kg 200 à la naissance, dont le père et la mère sont respectivement âgés de 45 et 38 ans. A son entrée à la Pouponnière, elle ne pèse que 3 kg 160 pour un âge de 2 mois.

Elle présente une malformation crânio-facio-encéphalique importante, avec des crises convulsives journalières au cours desquelles on note un rejet de la tête en arrière, une révulsion des globes oculaires et une respiration très superficielle.

C'est une *microcéphale*, aux fontanelles pratiquement fermées, *exophthalmique* (yeux de Batraciens), et porteuse d'une *fente médiane de la lèvre supérieure* et d'une *communication bucco-palatine médiane antérieure*, cette dernière correspondant à une absence de l'arcade incisive et de la voûte palatine dans son segment antérieur.

La région de la pyramide nasale est recouverte d'un tégument

normal, mais aplati: il n'y a pas de squelette nasal. La columelle est absente, de même que la cloison, de telle sorte que la fosse nasale est unique. On note par ailleurs l'absence des cornets inférieurs.

L'électro-encéphalogramme montre des perturbations diffuses sans focalisation. Une alternance de rythmes rapides et lents paraît correspondre à des modifications de type comitial.

A l'examen du fond d'œil, la papille est blanche.

Après des crises convulsives subintrantes, l'enfant décède en hyperthermie le 19 mars 1960, âgée de 10 semaines.

Seule une vérification anatomique par abord crânien a pu être pratiquée après le décès. Deux sortes de malformations sont rencontrées: les unes au niveau du massif facial, les autres au niveau de l'encéphale:

1° *Au niveau du massif crânio-facial*, on constate les faits suivants:

— Intégrité de la base osseuse du crâne.

— Après abord de la cavité nasale par voie trans-ethmoïdale, on observe une cavité unique, sans cloison médiane (absence du vomer et des éléments cartilagineux médians). Les cornets sont absents dans leur partie antérieure, de même manque l'unguis, entraînant une disparition partielle de la face interne de la cavité orbitaire.

2° *Au niveau du cerveau*, on note des malformations très importantes: la masse cérébrale semble constituée par une formation unique et régulière, il n'existe pas de scissure interhémisphérique.

— *Le lobe frontal* est absent: les deux faces latérales de la masse montrent des circonvolutions régulières, séparées par des scissures et des sillons bien dessinés. La scissure de SYLVIVS est assez nettement reconnaissable. La berge postérieure et inférieure est constituée par le lobe sphéno-temporal d'apparence sensiblement normale. La berge supérieure est presque inexistante, seule la région pariétale du cerveau persiste en partie, la région frontale étant totalement absente.

— *Au niveau de la base*, le cerveau s'arrête immédiatement au niveau du bord antérieur du chiasma optique, il n'existe plus en avant qu'une mince cloison rejoignant la base de la masse encéphalique. Aucune formation rhinencéphalique n'est différenciée.

B. — QUELQUES CAS RELEVÉS DANS LA LITTÉRATURE

1° Une observation intéressante est rapportée par de MORSIER en 1955. Il relate l'un des premiers cas complets décrits, c'est le cas « André BRUG... » (1932).

Il s'agit d'une enfant de 1 mois, présentant une grosse tête, avec volumineuse encéphalocèle frontale (périmètre crânien: 40 cm). A deux mois l'enfant meurt et des constatations anatomo-pathologiques peuvent être faites:

— La commissure calleuse est absente, remplacée par deux corps calleux longitudinaux, réunissant les lobes frontaux au tapetum de chaque hémisphère.

— La commissure du fornix ou psalterium n'existe pas.

— On note une agénésie des bulbes, tractus et stries olfactives, mais le rhinencéphale est présent.

— L'hypothalamus enfin est malformé.

De MORSIER réunit 31 cas d'agénésies des lobes olfactifs. Il trouve une certaine prédominance chez l'homme (26 cas contre 5 chez des femmes). Les cas étudiés ont été rencontrés 21 fois chez des personnes adultes. L'agénésie a été complète dans 20 cas, partielle dans 11. De plus, existait des anomalies au niveau de la lame criblée (16 cas).

D'autres malformations associées sont signalées dans 14 cas: principalement bec-de-lièvre, anomalie de la selle turcique, agénésie plus ou moins complète du corps calleux, spina-bifida et malformations des organes génitaux. Dans 4 cas existait une anosmie. L'inconstance des troubles de l'odorat, malgré une agénésie totale des lobes olfactifs peut s'expliquer par le fait que la fonction olfactive peut être suppléée par les récepteurs sensitifs du trijumeau qui, adaptés normalement aux stimulants mécaniques, peuvent devenir sensibles peu à peu aux stimulants chimiques.

2° SHRYOCK et KNIGHTON décrivent en 1940 les découvertes autopsiques qu'ils ont faites chez un nouveau-né présentant une fente de la lèvre supérieure et du palais, associée à une aplasie du nez. L'examen anatomo-pathologique montre une microcéphalie avec arhinencéphalie, agénésie du corps calleux et du septum lucidum, ainsi que d'autres malformations cérébrales très étendues.

3° TOBLER, en 1946, cite le cas d'une petite fille de 3 semaines, présentant différentes malformations.

Il existe tout d'abord une fausse fente médiane de la lèvre supérieure et du maxillaire supérieur, avec absence du philtrum, de l'intermaxillaire et du septum, secondaire à une insuffisance de développement du bourgeon frontal moyen. Une petite narine médiane se continue sans démarcation avec l'orifice buccal. La partie externe du nez est fort peu développée, les ailes seules sont à peine visibles.

Les yeux, plus rapprochés que normalement, sont légèrement obliques et donnent un discret aspect mongoloïde. Enfin existe une microphthalmie.

TOBLER place ce cas dans le groupe des arhinencéphalies, précisément dans le troisième groupe de KUNDRAT, associant une arhinencéphalie et une fente médiane de la lèvre supérieure par déficience du bourgeon nasal médian.

Ce même auteur classe dans le groupe des arhinencéphalies le cas d'un enfant de 1 mois, présentant une absence spontanée du nez et des narines.

Dans ces deux cas, le diagnostic d'arhinencéphalie a été porté essentiellement sur l'aspect clinique des jeunes malades et aucune vérification anatomo-pathologique n'a pu être entreprise.

4° Alvado MOITAS, en 1946, rapporte l'observation d'un fœtus nouveau-né de sexe féminin, présentant de nombreuses anomalies.

Parmi celles-ci, on relève l'absence du nez, remplacé par deux formations recouvertes de peau, présentant deux trous borgnes, correspondant peut-être aux narines. De plus existait une microphthalmie bilatérale avec anomalies des annexes de l'œil. Au niveau de la bouche on notait la présence, à droite, d'un bec-de-lièvre et d'une fissure atteignant le palais et le bord alvéolaire du maxillaire. Un certain nombre de malformations rapportées à des brides amniotiques existaient sur les mains où les extrémités des doigts étaient amputées. Au niveau des orteils on trouvait d'une part des amputations par brides amniotiques et, d'autre part, des déformations.

L'examen anatomo-pathologique montrait un cerveau atrophique au niveau des lobes frontaux, avec absence de rhinencéphale. La

base antérieure du crâne était très étroite, la lame de l'ethmoïde n'était pas criblée. Enfin on notait une absence des os du nez, du vomer et des unguis.

L'auteur conclut à une arhinencéphalie majeure avec troubles associés importants. Toutefois une partie de ces derniers peut être rapportée à l'existence de brides amniotiques.

5° STUPKA (1938) et KOHN (1952) relatent des observations comportant une absence des bulbes et tractus, mais avec persistance des filets olfactifs qui se développent à partir des placodes olfactives.

6° Un cas intéressant, rapporté par GRUBER en 1934, et cité par DUREUX (1955) a trait à une arhinencéphalie associée à des malformations fissuraires de la face et du voile du palais.

7° HOFF et GROSS, en 1957, rapportent 4 observations dans lesquelles ils décrivent une association de différentes malformations: d'une part une dysraphie médiane, comprenant une agénésie calleuse, une dysgénésie du septum lucidum et un hypertélorisme, et d'autre part une « dysraphie latérale » (malformation olfactive, fissure faciale et de la lame criblée).

8° En 1959, DEKABAN cite une observation intéressante par la possibilité d'un facteur étiologique.

C'est le cinquième enfant d'une famille dont les quatre précédents sont normaux, malgré l'existence d'un diabète à caractère familial puisqu'il est retrouvé chez la grand-mère d'une part et, d'autre part, chez la mère.

Chez la mère, l'équilibre a été difficile à obtenir au cours de la grossesse, en utilisant pour cela de l'insuline-retard à la dose de 40 à 50 unités par jour. Pendant cette cinquième grossesse, la mère a présenté de fréquentes faiblesses, avec vertiges et troubles visuels.

Au huitième mois naît une petite fille malformée avec absence des orteils, fente palatine, et défaut cardiaque. Hypotrophique, apathique, criant faiblement, pâle et présentant un tonus musculaire réduit, l'enfant décède au bout de quelques jours, après des crises de cyanose fréquentes.

A l'autopsie, outre l'absence des orteils et la fente palatine, des lésions cardiaques et cérébrales sont notées :

— Au niveau de l'appareil cardio-vasculaire, on trouve une communication interventriculaire avec anomalies des gros vaisseaux (coarctation de l'aorte, persistance du canal artériel).

— Au niveau du cerveau, on rencontre différentes anomalies : absence des bulbes, tractus et trigones olfactifs. Le lobe temporal et le gyrus de l'hippocampe sont peu développés. On note une absence du septum lucidum et du fornix, cependant que le corps calleux est très mince. Le télencéphale présente une cavité unique commune, par fusion du III^e ventricule et des ventricules latéraux. L'acqueduc de SYLVIVS reste perméable, permettant ainsi d'éliminer une hydrocéphalie bloquée. Les vaisseaux et les nerfs, par contre, sont à peu près normaux dans leur ensemble.

L'auteur classe cette malformation dans le cadre d'un trouble de la fermeture de la gouttière nerveuse, localisé au niveau de l'extrémité antérieure, au voisinage du neuropore antérieur. En effet, outre les malformations portant sur le rhinencéphale, on trouve ici d'importantes perturbations du développement des commissures interhémisphériques. Enfin, l'intérêt de ce cas réside dans le fait qu'une étiologie est suspectée. Il s'agit, en effet, d'une mère diabétique, traitée par insuline, et ayant présenté différents malaises au cours de sa grossesse. Ainsi trois causes possibles peuvent être envisagées : rôle toxique des corps cétoniques qui ont été retrouvés dans le sang de la mère et de l'enfant, hypoglycémie fréquente chez la mère, et enfin, traitement hormonal par l'insuline.

9° En 1960, GITLIN et BEHER rapportent dans les « Acta Anatomica » un cas assez particulier comportant plusieurs malformations :

- une angiomatose extensive des méninges,
- une arhinencéphalie partielle avec lissencéphalie,
- un défaut d'union du thalamus avec la surface médiane de l'hémisphère cérébral,
- une agénésie du corps calleux, de la commissure blanche antérieure et du septum lucidum.

Extérieurement, l'enfant se présentait avec un proboscis lateralis bilatéral et une absence de nez.

A l'examen anatomo-pathologique macroscopique, on notait la présence d'une tumeur médiane interhémisphérique à localisation frontale, correspondant à un « lobe additionnel », et se composant de deux parties : une partie antérieure large et une postérieure plus étroite. La faux du cerveau se divisait de part et d'autre de la tumeur médiane.

IV. — Pathogénie

Plusieurs explications pathogéniques ont été données quant à l'origine de ces malformations.

A. — « LA DYSRAPHIE LATÉRALE »

De MORSIER a tenté d'expliquer les arhinencéphalies en les classant parmi les dysraphies. Se fondant sur l'existence fréquente de malformations associées, à type de bec-de-lièvre et de fente palatine, constatant d'autre part la fréquence de l'atteinte de la lame criblée de l'ethmoïde, il crée le terme de « *dysraphie latérale* ». Il oppose ainsi les dysraphies latérales (fissures de la face, anomalies olfactives et de la lame criblée) aux *dysraphies médianes* (malformations commissurales).

Cependant, si au niveau de la face l'existence de fentes, au cours du développement, est prouvée, permettant ainsi d'incriminer la persistance de ces fissures, par contre, au niveau du télencéphale médian, particulièrement dans les zones à partir desquelles se développeront les évaginations olfactives primitives, il n'existe en aucun cas de raphé correspondant à la réunion de deux éléments primitivement distincts.

B. — LA THÉORIE DU NEUROPORE ANTÉRIEUR

Ainsi que le fait déjà remarquer P. TRIDON, « l'ébauche des lobes olfactifs est très proche du neuropore antérieur dont nous avons rappelé les rapports avec la plaque terminale qui est à l'origine des ébauches commissurales. Ces rapports de contiguité expliquent bien l'association rencontrée par de MORSIER ».

Nous pensons aussi avec MM. BEAU, NEIMANN et GOSSEREZ, que l'origine des arhinencéphalies doit être recherchée dans un trouble se produisant à un stade très précoce au niveau du neuropore antérieur.

Le cas décrit par ces auteurs est assez éloquent : il est caractérisé par l'existence d'un ventricule unique. L'examen anatomo-pathologique a montré, d'autre part, qu'en avant du chiasma optique existait une mince cloison, sans aucune formation rhinencéphalique. Voilà une constatation intéressante puisqu'elle correspond à un arrêt de l'évolution, à une dégénérescence partielle de la vésicule cérébrale antérieure primitive. Les cas de Alvado MOITAS (1956) et de DEKABAN (1959) peuvent être rapprochés de celui-ci.

Dans ces malformations, l'évolution du télencéphale et sa division en télencéphale médian et vésicules cérébrales latérales ne se sont pas produites. Or on connaît l'importance que la fermeture normale du neuropore revêt pour l'évolution ultérieure de cette région du tube nerveux. On peut donc penser qu'un trouble, survenu très précocement à ce niveau, a secondairement entravé la division du télencéphale. Ceci permet d'expliquer l'existence d'une formation ventriculaire unique, fréquemment rencontrée.

L'étude embryologique nous a d'autre part appris que les ébauches olfactives primitives se constituaient à partir de deux évaginations de la face inférieure du télencéphale médian. On ne s'étonnera donc pas de leur absence, étant donné la proximité de ces ébauches et du neuropore antérieur.

La malformation nerveuse est en général associée à des malformations faciales plus ou moins importantes. Dans notre cas la cavité nasale est unique, par absence de cloison osseuse et cartilagineuse. De plus existe une aplasie presque totale du dos du nez, par insuffisance du bourgeon nasal médian : cela n'étonnera pas si on se souvient des rapports existant entre ce bourgeon et l'orifice externe du neuropore qui se projette au niveau de l'area triangularis.

Les nombreux cas décrits comportent souvent des agénésies commissurales associées. Or nous savons que les commissures se développent à partir de la lame terminale, en un point correspondant à la lèvre antérieure du neuropore antérieur. La proximité des évaginations olfactives permet donc d'expliquer cette association.

Ainsi, contrairement à l'opinion de de MORSIER qui range les arhinencéphalies dans un groupe qu'il appelle les « dysraphies latérales », nous pensons qu'elles font partie intégrante de la pathologie du neuropore antérieur. Les cas rapportés par MM. BEAU, NEIMANN et GOSSE-REZ, par Alvado MOITAS et par DEKABAN associent un certain nombre de malformations dont le caractère médian ne peut être discuté.

S'il existe des malformations associées, de type bec-de-lièvre ou chéilo-gnatho-palatoschisis, on peut considérer que dans ce cas il s'agit effectivement de dysraphies latérales, associées aux malformations médianes de l'arhinencéphalie.

LES MALFORMATIONS CRANIO-FACIALES

LES DYSPLASIES
DE LA REGION DU SPHÉNOÏDE

Bien que ce chapitre puisse, à première vue, paraître un peu éloigné du sujet qui nous préoccupe, nous voudrions cependant essayer rapidement d'envisager ici certaines malformations particulières, portant sur la région crânio-faciale. Nous verrons qu'elles ont entre elles un point commun qui est une malformation localisée au niveau de la base du crâne, se manifestant essentiellement par une hypoplasie de la région du sphénoïde. Semblant éloignées des dysraphies principales de la région céphalique, ces anomalies sont pourtant parfois associées à des malformations nerveuses, faisant partie intégrante des dysraphies médianes de l'axe nerveux. Cela nous a incité à effectuer ce rapprochement.

Ce problème a été particulièrement étudié par BERCHIER et PSAUME (1953) qui créent l'appellation de « géno-neuro-dystrophie faciale ». J.-B. DUREUX, dans sa thèse, en 1955, reprend le problème et l'envisage surtout sous l'angle de l'incidence des atteintes neuro-ophtalmiques, au cours des malformations du squelette crânio-facial.

I. — Etude clinique

1° *L'hypertélorisme*

Décrite par GREIG (1925), cette malformation, caractérisée par une augmentation de la distance inter-caronculaire des yeux, vit son existence controversée par de nombreux auteurs, tandis que d'autres (CAUSSADE et NEIMANN, 1952) défendaient cette entité.

Dès 1925, GREIG montrait que l'hypertélorisme était associé à une hypoplasie du maxillaire supérieur. Par la

suite furent analysés les différents éléments de cette anomalie :

Au niveau du crâne existe soit une brachycéphalie, soit une oxycéphalie.

L'étage supérieur de la face montre, sous des bosses frontales saillantes, une augmentation de l'écartement des yeux. Si cet écart est peu marqué, il s'agit alors d'une euryopie. On note aussi une déviation des fentes palpébrales, la présence d'un nez élargi en « bec-de-perroquet ». Enfin le maxillaire supérieur paraît hypoplasé dans son ensemble.

Au niveau de l'étage inférieur de la face, il est possible de rencontrer une prognathie et une rétrognathie.

CAUSSADE et NEIMANN, en 1952, à propos de deux cas, soulignent à nouveau les symptômes essentiels de cette affection :

écartement anormal des yeux,
anomalies des yeux, de la face et du nez,
brachycéphalie,
malformations des extrémités,
arriération mentale (ce symptôme est aussi décrit par SER-
CER, qui le rencontre fréquemment dans les dysplasies de
la ligne médiane),
retard du développement physique,
cryptorchidie fréquente,
enfin, *l'hérédité* de cette affection est assez particulière : les
formes bénignes se transmettent en dominance, tandis que
la transmission des formes graves se fait essentiellement
en récessivité.

2° *L'oxycéphalie ou turricéphalie* se caractérise par des modifications du développement crânien, pouvant porter sur la voûte, par augmentation de son développement, ou sur la base qui est rétrécie.

3° *L'acrocéphalie*, parfois décrite avec la malformation précédente, comporte une déformation frontale médiane en « cimier de casque », secondaire à une hypoplasie du maxillaire supérieur, de la région du sphénoïde, associée à une augmentation de la distance interoculaire. L'appellation de « scaphocéphalie » ou « front en carène » peut être confondue avec l'acrocéphalie,

4° *L'association de ces différentes anomalies* entre elles, ou à d'autres malformations, a permis de décrire différents syndromes :

a) *La dysostose crânio-faciale ou maladie de CROUZON* associe des malformations crâniennes et faciales.

Au niveau du crâne, on peut trouver une modification de la voûte, dans le sens d'une brachycéphalie, associée à une hypoplasie de la base. Le frontal est souvent saillant.

Les malformations crâniennes retentiront secondairement sur le développement de la face. L'hypoplasie du sphénoïde et de l'ethmoïde entraînera la constitution d'un hypertélorisme. Il existe un élargissement de la racine du nez, et l'hypoplasie du maxillaire supérieur sera responsable d'un faux prognathisme mandibulaire. Enfin il n'est pas rare de constater des malformations auriculaires.

b) *L'acrocéphalosyndactylie ou syndrome d'APERT* fut décrite par cet auteur en 1906.

Elle associe des malformations du squelette crânio-facial, caractérisées par une augmentation du diamètre vertical et un rétrécissement plus ou moins important des diamètres transversal et sagittal (l'aspect est parfois celui d'une maladie de CROUZON), à une malformation des extrémités des membres, consistant en une syndactylie ou une polydactylie.

c) *La dysostose cléido-crânienne ou maladie de Pierre MARIE et SAINTON*, qui semble de caractère héréditaire, est définie par des anomalies de la région crânio-faciale, associées à des malformations du squelette. L'ossification des os du crâne se fait mal, il persiste fontanelles et sutures. On note une saillie importante des bosses frontales, une aplasie de la base du crâne et du maxillaire supérieur. Au niveau du tronc, c'est essentiellement l'aplasie claviculaire qui est rencontrée.

II. — Malformations associées

Au cours des malformations crânio-faciales peuvent être rencontrées différentes anomalies nerveuses, oculaires et endocriniennes.

1° *Les manifestations neurologiques* sont très variables : céphalées, oligophrénie, épilepsie. Parfois existent un spina-bifida, un syndrome de KLIPPEL-FEIL, une syringomyélie ou une hydrocéphalie.

De même ont été signalées des arhinencéphalies (GRUBER, 1934), des anomalies du corps calleux, à type de dysgénésie ou agénésie (GOWAN et MASTER, 1940; CARPENTER, DELAGE...): autant de troubles pouvant rentrer dans le cadre d'une dysraphie de l'axe nerveux.

2° *Les malformations oculaires* peuvent être soit de type congénital (cataracte, microphthalmie), soit d'origine mécanique (atrophie optique).

3° *Des troubles endocriniens* hypophyso-thalamiques ne sont pas rares, mais sont souvent méconnus jusqu'à la puberté.

III. — Valeur de ces symptômes

Essai pathogénique

A. — Depuis longtemps, les auteurs ont essayé de donner à ces différentes malformations un cadre unitaire.

— Dès 1934, VOGT et VIALLEFONT montrent les rapports existant entre la maladie de CROUZON et le syndrome d'APERT. Puis SCHOTZEN signale le cas d'un homme présentant l'association d'une maladie de CROUZON et d'une syndactylie, dans la descendance duquel on a retrouvé un enfant porteur d'un syndrome d'APERT et un autre, d'une maladie de CROUZON associée à une syndactylie. Fr. LERICHE, dans sa thèse en 1940, signale l'association d'un hypertélorisme avec les maladies de CROUZON et d'APERT. SCHACHTER, en 1946, étudie un hypertélorisme associé à différentes malformations faciales.

— BERCHER et PSAUME, et à leur suite DUREUX, ont fait remarquer qu'il existait un caractère commun à ces différentes malformations, résidant en une *hypoplasie de la région du sphénoïde* à laquelle s'associe une hypoplasie maxillaire supérieure. Secondairement, apparaît une dilatation de la région frontale, entraînant une augmentation de la distance intercaronculaire, par suite de la poussée de l'encéphale (GREIG, CROUZON et coll.). Ainsi, avec BERCHER et PSAUME, on peut penser « qu'il existe un *syndrome dysplasique de la région du sphénoïde*, marqué par l'aplasie des maxillaires supérieurs, l'ectasie du frontal, l'écartement exagéré des yeux, et permettant de ramener aux mêmes malformations essentielles les déformations crânio-faciales de l'hypertélorisme, de l'oxycéphalie, de l'acrocéphalie, du syndrome d'APERT, de la maladie de CROUZON et de la dysostose cléido-crânienne ».

Ainsi, « les malformations crânio-faciales ne sont pas des entités isolées mais, au contraire, une variation continue de malformations » (DUREUX).

B. — *Quelles peuvent être les explications pathogéniques* permettant de montrer le lien existant entre les malformations nerveuses et crânio-faciales?

1° On peut tout d'abord considérer qu'il existe une *malformation osseuse primitive*, retentissant secondairement sur le développement de la substance nerveuse.

2° A l'opposé, on peut penser que la *malformation nerveuse est survenue la première*, entraînant par la suite l'anomalie squelettique. On sait en effet l'importance que joue l'axe nerveux central sur le développement harmonieux du reste du corps.

3° Une troisième éventualité, associant *des atteintes simultanées du squelette et du système nerveux*, est défendue par DUREUX.

Celui-ci considère que le mésoblaste préchordal, tenant sous sa dépendance le développement de la région pré-hypophysaire est atteint le premier, de façon prédominante. Cette atteinte va retentir sur le développement du mésoblaste viscéral, et entraîner l'existence de modifications du visage. Ces anomalies seront secondaires à des troubles de l'induction d'origine génétique ou péristatique. Cette théorie permet d'expliquer l'association des malformations du squelette crânio-facial, dues à une hypoplasie du mésoblaste, aux malformations nerveuses. Cependant, l'atteinte nerveuse ne constitue pas un fait obligatoire. Selon que le trouble de l'induction sera plus ou moins précoce, existera une malformation crânio-faciale associée ou non à des malformations nerveuses. Ainsi, si l'anomalie du mésoblaste est postérieure à la différenciation nerveuse, les lésions neurologiques seront moins graves ou mineures.

GROSS et HOFF, en 1956, donnent une explication des malformations crânio-faciales et commissurales associées. Pour eux, il y a fusion en une ébauche unique des os frontal et pariétal de chaque côté. Il s'en suit une diminution du volume crânien, entraînant une poussée de la masse encéphalique, essentiellement au niveau de l'étage antérieur, et ce fait permet d'expliquer l'exophtalmie et l'hypertélorisme. Pour ces auteurs, puisque lorsque survient la malformation, le neuropore antérieur est déjà fermé, il ne s'agit pas d'une dysraphie vraie, mais d'une « dysgénésie calleuse ».

Pour STERNBERG, au contraire, le rôle du neuropore antérieur est prédominant. Un trouble de sa fermeture peut entraîner une dys-

raphie commissurale et influencer parallèlement le rapprochement des ébauches oculaires : si celui-ci ne s'effectue pas, apparaîtra alors un hypertélorisme.

C. — De cet ensemble de faits, *nous voudrions dégager quelques points.*

En adoptant la théorie de BERGER et PSAUME et de J.-B. DUREUX, l'ensemble de ces malformations peut être ramené à une *hypoplasie du sphénoïde*, secondaire à une déficience du mésoblaste préchordal. Ces anomalies pourront s'associer à des malformations nerveuses, de *caractère dysraphique*. Ces différents troubles peuvent être ramenés à une *dysinduction* qui, selon le stade auquel elle se manifestera, pourra agir simultanément ou non sur les ébauches nerveuses et squelettiques.

L'étude des épignathies et des kystes et fistules du dos du nez nous a permis d'entrevoir les relations existant entre ces malformations et la région du sphénoïde. Nous avons admis le rôle joué par un trouble de l'induction, frappant la région préchordale, dans le développement de ces malformations, et les avons placées dans le cadre d'une anomalie de l'occlusion du neuropore antérieur. Si donc on admet à une même cause deux effets, on peut ainsi considérer qu'un même trouble de l'induction, portant sur la partie antérieure de la chorde, est susceptible, selon la période à laquelle il se produit, d'entraîner des malformations majeures portant sur le système nerveux central, particulièrement au voisinage du neuropore, ou de provoquer une atteinte (isolée ou associée) du mésenchyme environnant, responsable d'une malformation plus ou moins importante de la région crânio-faciale.

Nous avons effectué ce rapprochement en nous fondant sur le *caractère médian de la dysplasie sphénoïdale* et son association possible à des troubles dysraphiques médians. Mais, peut-être, ne s'agit-il que d'un trouble associé?

CONCLUSIONS

L'étude des phénomènes embryologiques présidant à la fermeture du neuropore antérieur nous a permis de préciser un certain nombre de faits. Le neuropore antérieur, qui correspond à l'extrémité terminale antérieure du tube neural, se ferme chez un *embryon de 20 somites* environ. A son niveau, l'ectoderme neural et l'ectoderme cutané sont d'abord en continuité l'un avec l'autre. Puis ils se séparent au moment de la fermeture. *L'emplacement du neuropore antérieur* reste encore visible quelque temps, sous forme d'une dépression qui s'estompe peu à peu; au point de vue histologique, on retrouve pendant une courte période des éléments cellulaires en voie de dégénérescence. Mais toute trace en disparaît bientôt. Chez l'Homme normalement constitué, on peut situer la projection de ce neuropore au niveau de l'*area triangularis* (segment du bourgeon nasal médian), c'est-à-dire en une région située à la jonction du massif facial et du front, répondant à la racine du nez. La zone correspondant à son extrémité profonde sera la *partie antérieure du sphénoïde*: le jugum sphénoïdale.

Le neuropore formera transitoirement, avant de se fermer, le *canal neuroporal*. C'est dans la persistance anormale, plus ou moins étendue de ce canal neuroporal, que résideront les différentes anomalies que nous avons envisagées. Mais du fait de l'interposition des éléments mésenchymateux entre l'ectoderme cutané et le tube nerveux, les éléments squelettiques qui en dériveront pourront eux aussi être atteints par la malformation et les troubles rencontrés seront variables dans leur intensité.

Les kystes et fistules médians du dos du nez correspondent à la persistance d'un canal ou d'un tractus qui peut s'étendre jusqu'au niveau de la région ethmoïdo-sphé-

noïdale, au contact de la dure-mère, ou communiquer avec celle-ci. La fistule correspond à l'extériorisation de ce trajet au niveau de l'orifice neuroporal externe qui s'est déplacé vers l'extrémité inférieure du nez, du fait de l'allongement du bourgeon nasal médian.

Cette persistance du canal neuroporal dont l'ouverture externe peut être absente, est susceptible de ne se manifester qu'en profondeur. Il s'agira d'un kyste médian, développé au devant du squelette nasal ou sous celui-ci, parfois même dans l'épaisseur de la cloison nasale. Dans ce cas, si le tractus n'est pas toujours visible macroscopiquement sur toute sa longueur, il existe, « en puissance », au point de vue histologique. L'insertion au niveau du sphénoïde, retrouvée dans plusieurs observations, est bien en faveur de l'origine neuroporale de ces malformations. De même, comment expliquer la possibilité d'épisodes méningés, quoique rares, dans certains cas de fistules infectées, si ce n'est en admettant l'existence d'une communication profonde avec la dure-mère par l'intermédiaire du tractus neuroporal resté perméable?

L'origine neurectodermique de cette anomalie pourra enfin être appuyée par la découverte, à l'examen anatomopathologique de certains kystes, d'éléments neurogliaux. Nous en citons un cas, et ce type de lésion correspond pour divers auteurs à une manifestation intermédiaire entre les kystes dermoïdes et les encéphalocèles.

Les épignathies, parmi lesquelles nous avons tenu à isoler certaines formes, présentent, elles aussi, un caractère particulier. Le cas que nous avons rapporté, est semble-t-il unique, de par sa situation anatomique: en effet la tumeur s'insère au niveau de la *base antérieure du crâne*, dans la région de l'éthmoïde. Ce cas doit entrer dans le cadre des malformations développées aux dépens de la région neuroporale antérieure. Le fait que la structure de ces formations est en général pluritissulaire, ne constitue pas un obstacle à cette théorie. Au contraire, la présence de tissus d'origine variée, ectodermique ou mésodermique, au

sein de la tumeur, est clairement expliquée par les relations topographiques existant entre le canal neuroporal et les éléments mésenchymateux environnants. La malformation, que nous considérons comme secondaire à une atteinte de la région préchordale, frappe donc une ou plusieurs lignées cellulaires embryonnaires. L'atteinte, dans notre cas, des commissures interhémisphériques, correspond à un syndrome dysplasique particulièrement important; nous avons, en effet, vu les relations entre le neuropore antérieur et les formations commissurales, développées à partir de la lame terminale.

Variables dans leur intensité, *les encéphalocèles et les méningocèles* peuvent se manifester de diverses façons. Tantôt il peut s'agir d'une petite tumeur ovoïde de la racine du nez, pouvant prêter à confusion avec un kyste; tantôt au contraire, on rencontre une malformation massive, dont nous rapportons un exemple évocateur. C'est là une anomalie majeure, intéressant la région antérieure du tube nerveux et caractérisée par une énorme tumeur divisant la face en deux parties. Son caractère médian, le fait qu'elle communique avec les cavités ventriculaires, sont autant d'arguments qui permettent de faire entrer cette encéphalocèle dans le cadre d'une atteinte du télencéphale médian, à situer parmi les dysraphies neuroporales antérieures.

L'agénésie calleuse est parfois associée à des malformations de type épignathie ou méningocèle, et plaide aussi en faveur de cette pathologie neuroporale. L'étude du développement embryologique *des commissures interhémisphériques* a montré qu'elles apparaissaient aux dépens de cette région du télencéphale médian, formant *la lame terminale* et correspondant à la lèvre antérieure du neuropore antérieur. Ainsi, une malformation ou une agénésie de ces éléments commissuraux doit être rapportée à une atteinte dysraphique du télencéphale médian, et par conséquent correspond aussi à un trouble de la région du neuropore antérieur.

A un stade plus important encore, le processus dysraphique peut se manifester par *des atteintes télencéphaliques et rhinencéphaliques* plus ou moins considérables. On a vu en effet que les ébauches olfactives se développaient à partir de la face antérieure du télencéphale médian, en une région de celui-ci, située en avant de la jonction avec le diencéphale, et de part et d'autre de la zone neuroporale antérieure. Ainsi, les relations entre ces ébauches et le neuropore antérieur permettent de situer la pathogénie des agénésies olfactives dans ce cadre. Une atteinte du neuropore, suivant son intensité ou suivant la période à laquelle elle surviendra, pourra donc comporter une lésion du « rhinencéphale antérieur ».

Il est aussi possible que la vésicule cérébrale antérieure subisse, au cours de son développement, les conséquences d'un trouble embryologique frappant la région neuroporale. Cette vésicule pourra persister sous forme d'une cavité ventriculaire unique, avec absence de formations hémisphériques et de scissure interhémisphérique. Le cas que nous citons, comporte une agénésie des lobes olfactifs avec importante atteinte télencéphalique médiane et illustre parfaitement ce type de malformation.

Certaines anomalies du squelette crânio-facial, dont le point commun est de comporter une atteinte de la région du sphénoïde, ont enfin retenu notre attention. En effet, nous avons été frappés par l'existence dans plusieurs de ces malformations, d'anomalies atteignant des éléments dérivant du télencéphale médian, en particulier des atteintes plus ou moins importantes des commissures interhémisphériques, surtout au niveau du corps calleux. Un trouble frappant le neuropore ou la région du télencéphale médian pourra, en même temps, entraîner une altération des éléments mésenchymateux environnants, aboutissant ainsi à une dysgénésie, le plus souvent de type hypoplasique, de la région du sphénoïde. Le caractère médian de cette dysplasie ne peut être contesté, et son association

avec des anomalies commissurales pourrait permettre de rapprocher entre elles ces malformations.

Ainsi, au cours de ce travail, nous avons essayé, en nous appuyant sur des données embryologiques solides, de montrer le *caractère unitaire de ces malformations*, à priori si différentes. Nous pensons donc qu'elles résultent toutes d'une *dysraphie primitive, se manifestant plus particulièrement par un trouble frappant le neuropore antérieur*, et amenant ainsi une perturbation dans le déroulement normal de sa fermeture.

Travail effectué au Laboratoire d'Anatomie
de la Faculté de Médecine de Nancy

BIBLIOGRAPHIE

- AMAR (R.). — Contribution à l'étude des kystes et fistules congénitaux médians du dos du nez.
Thèse Paris, 1957, n° 918, 66 p.
- ANCEL (P.). — La chimiotérotogénèse chez les Vertébrés.
Paris, Doin, 1950, 398 p.
- ARNOLD (J.). — Virchow's Archiv.
1870, L, 482.
(in LANNELONGUE, 1891).
- BEAU (A.), NEIMANN (N.) et GOSSEREZ (M.). — Kystes dermoïdes et fistules congénitaux médians du dos du nez.
Arch. franç. pédiat., 1954, **10**, 1100-1108.
Rev. méd. Nancy, déc. 1954.
- BEAU (A.). — Les pédoncules du corps calleux.
C.R. Ass. Anat., XXXVI^e réunion, Lyon, 11-13 avril 1949, 56-60.
- BEAU (A.). — Anatomie du système nerveux central.
Cours 1960-61.
- BELL (W.E.), VAN ALLEN (M.W.). — Agenesis of the corpus callosum with associated facial anomalies.
Neurology (Minnéap.), 1959, **9**, 694-698.
- BERCHER (J.) et PSAUME (J.). — Note sur les dysostoses crânio-faciales. Les géno-neurodystrophies crânio-faciales.
Actual. odonto-stomatol., 1953, **21**, 37-43.
- BERCHER (J.) et PSAUME (J.). — Les géno-neuro-dystrophies faciales.
Presse méd., 1953, **61**, n° 59, 1190-1193.
- BOSSY (J.), DUVERNOY (H.), FEGA (G.) et GONDY (B.). — Etude anatomique d'un monstre anencéphale.
J. méd. Lyon, 1962, **43**, 969-985.
- BORNSTEIN (S.). — Etude sur l'agénésie du corps calleux (Biblio.).
Thèse Paris, 1959, 96 p.
- BOURDIAL (J.) et NATALI (R.). — Kyste dermoïde congénital du dos du nez avec pédicule dure-mérien.
Ann. oto-laryng., 1961, **78**, 629-631.
- BREMER (J.L.). — Description of a 4 mm Human embryo (three weeks).
Am. j. anat., 1906, V, 459-480.
- BRET (J.) et DUBOIS (J.P.). — Sur l'origine de l'anencéphalie.
Rev. franç. gynéc. obst., 1961, **56**, 723-724.
- BRUCE (A.). — Absence of corporis callosi in the human brain.
Brain, 1898, **12**, 171-190.
- BRUNS (G.). — Polygnathus - Epignathus.
Virchow's Arch. path. Anat., 1947, **314**, 125-136.
- BRUNS (G.). — Kritik über den Epignathie und Polygnathie-Begriff; Erwiderung auf die Arbeit von ROTH: « Epignathus-parasiticus ».
Frankfurt. Zeitschrift Path., 1950, **61**, 593-596.
- BRYANT (F.L.). — Dermoid cysts of the nose.
Plast. and Reconst. Surg., 1950, V, 180-183.
- CAUSSADE (L.) et BEAU (A.). — Contribution à l'étude de l'épignathie.
Extrait du livre jubilaire du Professeur ROHMER.
Doin et Masson, 1948, 39-53.

- CAUSSADE (L.), NEIMANN (N.) et GINSBOURGER (N.). — Considérations sur l'étiologie des anomalies congénitales engendrées au cours de la gravité.
Pédiatrie, 1950, **39**, 567-582.
- CAUSSADE (L.) et NEIMANN (N.). — Précisions sur l'hypertélorisme de GREIG.
Journ. XIII^e congr. péd. lang. franç., Alger, 7 mai 1951, 2-5.
- CHAMPION (R.) et PRENDIVILLE (J.B.). — Dermoid cyst of the nose.
Brit. j. plast. surg., 1952-53, V, 94-97.
- CHAUVIN. — Précis de tératologie.
Masson, 1929.
- CONCA (G.), GULI (Ed.) et SVILOKOS (N.). — Considerazioni sui teratomi dell' orofaringe (Epignati).
Fol. Hered. Path., 1959, VIII, 95-114.
- COURY (C.R.). — Les kystes dermoïdes intrathoraciques.
Thèse Paris, 1944.
- CRAWFORD (J.K.) et WEBSTER (J.P.). — Congenital dermoid cyst of the nose.
Plast. Reconst. Surg., 1952, **9**, 235-260.
- DAVID, POURPRE, LEPOIRE, DILENGE. — Neurochirurgie.
Paris, Flammarion, 494-497, 518-524.
- DAVIDOFF (L.M.) and DYKE (C.G.). — Agenesis of the corpus callosum. Its diagnosis by encephalography.
Am. j. roentgenol., 1934, **32**, 1-10.
- DEKABAN (A.). — Arhinencephaly in a infant born to a diabetic mother.
J. neuropath. exp. neurol., 1959, **18**, 620-626.
- DELMAS (J.) et DELMAS (A.). — Voies et centres nerveux.
Masson, 1962, 209-214.
- DOGER de SPEVILLE (J.). — Contribution à l'étude des kystes dermoïdes de la racine du nez.
Thèse Paris, 1939, n° 160, 50 p.
- DOHLMAN (G.) et SJEVALL (A.). — Large epignathus-teratoma successfully operated immediatly after the birth.
Glasgow Med. J., 1953, **34**, 122-125.
- DOLLANDER (A.). — Cours d'Embryologie.
1^{re} année de médecine.
- DUBREUIL (G.). — Embryologie humaine.
Vigot, 1947, 114-188, 342-374.
- DUREUX (J.B.). — Les génopathies et embryopathies neuro-ophtalmiques (Biblio).
Thèse Nancy, 1955, 408 p.
- ENRICH (W.E.). — Teratoid parasites of the mouth.
Am. j. orthod., 1945, **31**, 650.
- EPSTEIN (N.). — Les monstres à la maternité de Lariboisière (1926 à 1936).
Thèse Paris, 1937, 48 p.
- FELD (M.). — Les dysgénésies des commissures interhémisphériques, dysraphies télencéphaliques.
In Malf. congenit. du cerveau, Paris, Masson, 1959, 301-327.
- FÈVRE (M.) et HUGUENIN (M.). — Malformations tumorales et tumeurs de l'enfant.
Paris, Masson, 1954, 75-82, 113-114.
- FISCHEL (A.). — Lehrbuch der Entwicklung des Menschens.
Wien und Berlin, Julius Springer, 1923, 411-443.
- FLETCHER (A.G.), GAIKWAD (An.) et BOND (Wm.). — A case of sacrococcygeal teratoma with review of the literature.
J. Indian Med. Assoc., 1961, **37**, 288-290.
- FOA. — En « subsidio para o estudo da epignatio ».
In GUBERN et coll.

- FRIEDMANN (M.) et COHEN (P.). — Agenesis of corpus callosus as a possible sequel to maternal rubella during pregnancy.
Am. j. dis. child., 1947, **73**, 178-185.
- GEOFFROY SAINT-HILAIRE (I.). — Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'Homme et les animaux.
Paris, 1836, III, 250-261.
- GERSTEL (G.). — Über eine epignathoid Polygnathie.
Wirchow's Arch., 1928, **270**, 399-428.
- GINSBOURGER (N.). — Contribution à la connaissance étiologique des malformations congénitales.
Thèse Nancy, 1949, 151 p.
- GIRARD (P.F.). — A propos des dysraphies crânio-cérébrales.
Colloque international sur les malformations de l'encéphale.
Paris, Masson, 1959, 297-302.
- GIROUD (A.). — Les malformations congénitales et leurs causes.
Biol. méd., 1955, **44**, 524-609.
- GIROUD (A.). — Morphogénèse de l'anencéphalie.
In Malformations congénitales du cerveau. Masson, 1959, 269-273, 93-98.
- GIROUD (A.). — Parenté entre l'anencéphalie et d'autres formes mineures d'anomalies cérébrales, notamment l'encéphalocèle.
In Malformations congénitales du cerveau. Masson, 1959, 275-279.
- GIROUD (A.), DELMAS (A.), PROST (H.) et LEFEBVRES (J.). — Malformations encéphaliques par carence en acide pantothénique et leur interprétation.
Acta Anat., 1957, **29**, 209-227.
- GITLIN (G.), BEHER (A.J.). — Meningeal angiomatosis, arhinencephaly, agenesis of the corpus callosum and large hamartoma of the brain with neoplasia, in an infant having bilateral nasal proboscis.
Acta Anat., 1960, **41**, 56-79.
- GOSSEREZ (M.). — Kystes dermoïdes et fistules congénitales médians du dos du nez.
Ann. oto-laryng. Paris, 1955, **72**, 33-43.
- GROSS (H.) et HOFF (H.). — Sur les dysraphies crânio-encéphaliques.
Colloque international sur les malformations congénitales du cerveau, Masson, 1959, 287-296.
- GROSS (H.) et HOFF (H.). — Sur les malformation ventriculaires dépendantes des dysgénésies commissurales.
Colloque international sur les malformations congénitales du cerveau. Masson, 1959, 329-351.
- GROTTING (J.K.). — Sinus tracts near the midline of the face.
Am. j. surg., 1956, **92**, 937-940.
- GUBERN SALISACKS (L.), MARQUEO GIRAUT (L.) et YANEZ ANGULO (J.M.). — Sobre un caso de epignato.
Rev. espan. ped., 1959, 387-394.
- HAMILTON (W.J.), BOYD (J.D.) and MOSSMAN (H.W.). — Human embryology.
Baltimore, The Williams et Wilkins Company, 1952, 104-120, 262-304.
- HEUYER, LAMBERT, VIGNEUL et GRIGNON. — Dysostoses crânio-faciales.
Actual. odonto-stomatol., 1951, **16**, 413-428.
- HEUYER (G.) et coll. — Malformations congénitales du cerveau.
Colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale. Paris, Masson, 1959, 450 p.
- HYNDMAN (O.R.) and PENFIELD (W.). — Agenesis of the corpus callosum. Its recognition by ventriculography.
Arch. Neurol. and Psych., 1937, **37**, 1251-1270.

- JACOB (J.B.). — Etude sur les méningo-encéphalocèles antérieures de la base du crâne. (Biblio.).
Thèse Alger, 1960, 117 p.
Maroc méd., 1962, 428.
- JOST (A.). — Über ein Fall von Epignathus.
Z. Geburtsh. Gynäk., 1958, 105-107.
- KAPPERS (C.U.), HUBER (G.C.) et CROSBY (E.C.). — The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates including man.
The Mac Millan Company. New-York, 1936, II, 1240-1242.
- KAYL (R.). — Contribution à l'étude de l'épignathie.
Thèse Nancy, 1947, 75 p.
- KINGSBURY (B.F.). — The fundamental plan of vertebrate brain.
J. comp. neurol., 1922, **34**, 460-491.
- KISSEL (P.), DUREUX (J.B.) et TRIDON (P.). — Incidence des malformations du système nerveux au cours des malformations du squelette crânio-facial.
In *Malformations congénitales du cerveau*. Paris, Masson, 1959, 159-203.
- KLESTADT (W.D.). — Nasal cysts and the facial cleft cyst theory.
Ann. otol. rhin. laryng., 1956, **62**, 84-92.
- LAMY (M.) et FREZAL (J.). — Les facteurs étiologiques dans les malformations de l'encéphale chez l'Homme.
Colloque international sur les malformations de l'encéphale. Masson, 1959, 65-79.
- LAMY (M.), MINKOWSKI (A.) et CHOUKROUN (J.). — Les embryopathies d'origine infectieuse.
XIII^e congr. ped. lang. franç., Alger, 1951, **1**, 175-182.
- LANNELONGUE (M.) et ACHARD (Ch.). — Traité des kystes congénitaux.
Asselin et Houzeau, Paris, 1886, 17-19, 82-141.
- LANNELONGUE (M.) et MENARD (V.). — Affections congénitales - Tête et cou.
Asselin et Houzeau, Paris, 1891, I, 1-49, 268-409, 576-607.
- LEFÈVRE (M.J.). — Pathologie et étiologie du bec-de-lièvre et des fissures bucco-faciales.
Acta paediat. belg., 1957, **11**, 189-203.
- LEMARIEY (A.). — Triple fistule et kyste du dos du nez d'origine congénitale.
Ann. oto-laryng., 1951, **68**, 493-494.
- LEMARIEY (A.). — Kystes et fistules du dos du nez.
In *Oto-rhin-laryng. inf.*, Masson, 1956, 28-34.
- LITTLEWOOD (A.H.). — Congenital nasal dermoid cysts and fistulae.
Brit. j. plast. surg., 1961, **14**, 169-179.
- LOCATELLI (L.). — Aspetti biologici del problema degli epignati.
Fol. hered. path., 1955, IV, 139-164.
- LUCIEN (M.) et BEAU (A.). — Note sur le développement du corps calleux chez l'Homme.
C.R. Ass. Anat., Marseille, 1937, XXXII, 269-288.
- MAGNONI (A.). — Considérations relatives à l'origine des fistules congénitales occupant le dos du nez.
Acta oto-laryng., 1939, **27**, 174-180.
- MANFREDONIA (M.). — Particolare disposizione nella chiasura del neuroporo anteriore in *Discoglossus pictus*.
Arch. it., XXXVIII, 1937, 143-152.
- MINKOWSKI (M.). — Quelques considérations générales sur les malformations congénitales de l'encéphale.
In *Malformations congénitales du cerveau*. Paris, Masson, 1959, 123-151.

- MOITAS (A.). — Arrhinencefalo humano com anomalias provocadas por bridas amnióticas.
Journal de Medico, 1946, VII, 641-647.
- MORSIER (G. de) et MOZER (J.J.). — Agénésie complète de la commissure calleuse et trouble du développement de l'hémisphère gauche avec hémiparésie droite et intégrité mentale (le syndrome embryonnaire précoce de l'artère cérébrale antérieure).
Arch. suisses neurol. psych., 1935, XXXV, 64.
- MORSIER (G. de). — Les syndromes vasculaires embryonnaires dans les malformations cérébrales.
1^{er} congrès international histo-pathol., S.N. Rome, 1952.
- MORSIER (G. de). — Etudes sur les dysraphies crânio-encéphaliques: I - Agénésie des lobes olfactifs (télencéphaloschisis latéral) et des commissures calleuse et antérieure (télencéphaloschisis médian) - la dysplasie olfacto-génitale.
Arch. suisse de neurol., 1955, **74**, 309-361.
- MORSIER (G. de). — Etudes sur les dysraphies crânio-encéphaliques: II - Agénésie du vermis cérébelleux - dysraphie rhomboencéphalique médiane (rhomboschisis).
M. schw. psychiat. neurol., 1955, **129**, 321-344.
- NAUD (G.), GUÉRIN (A.), DESPLANTEZ (A.), LEMASSON (J.), CHALMETON (J.) et CHAVOIX (A.). — Monstruosité du crâne et de la face. Ensemble malformatif.
J. méd. Bordeaux, 1962, **139**, 313-317.
- NICCOLI VALLESI (R.). — Nuove osservazioni sulla genesi delle fistole congenite mediane del naso.
Boll. delle malat. dell'orec. della gola del naso, 1951, n° 5-6, 14 p.
- NYDELL (C.) and MASSON (J.K.). — Dermoid cysts of the nose. A review of 39 cases.
Ann. Surg., 1959, **150**, 1007-1016.
- OCHSNER (A.) et AYERS (W.B.). — Case of epignathus; survival of host after its excision.
Surgery, 1951, **30**, 560-564.
- OMBREDANNE (L.). — Précis clinique et opératoire de chirurgie infantile.
Masson, 1949, 246-249, 320-324.
- OMBREDANNE (M.). — Kystes dermoïdes et fistules congénitales du dos du nez.
Sem. hôp. Paris, 1942, 286-290.
- PETER (K.). — Atlas der Entwicklung der Nase und des Gaumens beim Menschen, mit Einschluss der Entwicklungsstörung.
G. Fischer, Iena, 1913, 137 p.
Traduction - Laboratoire d'Anatomie de Nancy, 1961, J. VADOT.
- PIRES de LIMA (J.A.), TAVARES (A.). — Deux cas d'encéphalocèle naso-frontale.
Fol. anat. Univ. Conimbr., 1938, XIII, 10 p.
- REBATTU (J.P.) et LAFON (H.). — Indications thérapeutiques dans les anomalies congénitales de la face et du cou chez les enfants.
Med. Inf. Paris, 1961, **68**, 19-27.
- RECAMIER (J.) et GASTON (A.). — Un cas de malformations multiples et rares de la face.
Ann. oto-laryng. Paris, 1956, **73**, 333-334.
- REILES (M.) et ONGHENA (G.). — Un cas de malformation congénitale: dipygus parasiticus epignathus.
Bull. Féd. soc. gynec. obst. franç., 1957, 627-628.
- REYNIER (J.P. de). — Contribution à l'étude des malformations congénitales de la tête.
Rev. oto-neur., 1950, **22**, 453-459.

- ROSEDALE (R.S.). — Polygnathus Epignathus. A case report.
Arch. otolaryng. Chicago, 1961, **74**, 529-531.
- ROTH (F.). — Epignathus parasiticus: ein Beitrag zur Formalgenese der parasitischen Doppelbildungen.
Frankfurter Z. Path., 1949, **60**, 115-149.
- SCHWALBE (E.). — Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere.
G. Fischer, Iena, 1909, 12, 314.
- SENDRAIL (M.). — Tératologie et g n se des mythes.
Concours m d., 1956, 5173-5175.
- SERCER (A.). — Das Syndrom der Dysplasie der medianen Linie des Kopfes.
Acta oto-laryng., 1948, **36**, 284-295.
- SHRYOCK (E.H.), et KNIGHTON (R.S.). — Arhinencephalie with associated agenesis of the corpus callosum and other anomalies.
Bull. Los Angeles neur. soc., 1940, **5**, 146.
- SIMON (L.). — Etudes cliniques de quelques monstruosités fœtales portant sur l'extrémité céphalique.
Thèse Paris, 1913, 56 p.
- SIMONETTA (B.). — Considerazioni sull'origine delle fistole congenite del dorso del naso.
Boll. dell. Malat. dell'Orecchio, dello gola, del naso, 1933, **12**, 12 p.
- SJEVALL (A.). — Teratom, opererat strax efter f delsen.
Nord. Med., 1951, **46**, 1531-1532.
- STERNBERG (H.). — Beitr ge fur Kenntnis des Vorderen Neutroporen beim Menschen.
Z. Anat. Entw., 1927, **82**, 747-780.
- STREETER (G.L.). — Developmental Horizons in human embryos.
Contribution to Embryology, Washington, 1942, XXX, 213-245.
- THOMAS (A.) et AJURIAGUERRA (J. de). — Etude anatomo-clinique de l'anencéphalie.
Malformations cong nitaires du cerveau, Masson, 1959, 205-267.
- TOBLER (W.). — Beitrag zur Kenntnis der Cong. Hyporhinie, resp. der Arhinencephalie.
Ann. paediat., 1946, **167**, 309-314.
- TORRENT (J.). — Kystes et fistules congénitaux du dos du nez.
Thèse Paris, 1952.
- TOURAINÉ (A.). — Les troubles de l'induction en pathologie.
Presse méd., 1951, **59**, 786-789.
- TOURAINÉ (A.). — L'hérédité en médecine.
Paris, Masson, 1955.
- TRIDON (P.). — Les dysraphies de l'axe nerveux et de ses enveloppes crânio-rachidiennes. Etude critique des status dysraphicus (Biblio.).
G. Doin, 1959, 235 p. Thèse Nancy, 1958.
- UHLIG (H.). — Fehlbildungen nach Follikelhormon beim Menschen.
Geburtsch. und Frauenheilk., 1959, **4**, 349-352.
- VIRENQUE (J.), PASQUI  (M.), ESCRIEUX (M.) et DEBAUGES (F.). — Tumeurs cong nitaires médianes de la région fronto-nasale.
Ann. chir., 1958, 269-280.
- WINDLE (B.C.A.). — Account of a teratoma springing from the sphenoid of a calf.
J. anat. physiol., 1887-88, XXII, 423.
- WYNN (S.K.), WARMAN (S.), RICH  (G.) et ASKOTZKY (M.). — Epignathies.
A.M.A. J. Dis Child., 1956, **91**, 495-497.
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
EMBRYOLOGIE	11
I — Formation de la chorde	13
II — Formation du tube nerveux	13
III — Développement de l'extrémité céphalique du tube nerveux	15
IV — Déroulement de la fermeture du neuropore antérieur	18
V — La localisation du neuropore antérieur	27
VI — Développement des commissures inter-hémi- sphériques	30
VII — Développement de la circulation cérébrale ..	33
VIII — Développement des enveloppes crâniennes ..	34
IX — Développement embryonnaire du visage	35
ETIO-PATHOGÉNIE - EMBRYOLOGIE EXPÉRIMENTALE	41
I — Développement harmonieux de l'embryon - Notion d'induction	45
II — Etiologie des malformations congénitales ..	47
KYSTES DERMOIDES ET FISTULES CONGÉNITAUX MÉDIANS DU DOS DU NEZ	53
I — Introduction - Historique	55
II — Cas cliniques	57
III — Symptomatologie	75
IV — Pathogénie	80
TUMEURS ÉPIGNATHIQUES	89
I — Historique - Classification	91
II — Cas clinique	97
III — Cas d'épignathies relevés dans la littérature ..	102
IV — Pathogénie	112

	Pages
ANOMALIES DU GROUPE DU CRANIUM BIFIDUM - MÉNINGO- CÈLES - ENCÉPHALOCÈLES	117
I — Le cranium-bifidum	120
II — Les méningo-encéphalocèles	120
III — L'extrophie cérébrale	131
IV — Explication pathogénique de ces anomalies ..	132
MALFORMATIONS DES COMMISSURES INTERHÉMISPHÉRIQUES ..	135
I — Morphologie et systématisation des commis- sures inter-hémisphériques antérieures ...	138
II — Agénésie du corps calleux	142
III — Les malformations du septum lucidum	151
IV — Agénésie de la commissure blanche anté- rieure	153
MALFORMATIONS TÉLENCÉPHALIQUES ET RHINENCÉPHALI- QUES	155
I — Rappel embryologique	158
II — Rappel anatomique	158
III — Cas cliniques	162
IV — Pathogénie	168
LES MALFORMATIONS CRANIO-FACIALES - LES DYSPLASIES DE LA RÉGION DU SPHÉNOÏDE	171
I — Etude clinique	173
II — Manifestations associées	175
III — Valeur de ces symptômes - Essai pathogé- nique	176
CONCLUSIONS	179
BIBLIOGRAPHIE	187

VU:

Nancy, le 10 janvier 1963.

Le Président de Thèse,

Signé: A. BEAU.

VU ET APPROUVÉ:

Nancy, le 10 janvier 1963.

Le Doyen,

Signé: A. BEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:

Nancy, le 14 janvier 1963.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université,

P. IMBS.

Imprimerie Georges Thomas - Nancy - Dépôt légal IV-1967 - N° 736

